

Міністерство охорони здоров'я України Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»

**ПРОБЛЕМИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРАКТИЦІ
СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ.
РАННІЙ ДІАГНОЗ І ЛІКУВАННЯ**

Навчальний посібник

Полтава 2013

УДК 616-002.77:614.25(07)

ББК 55.5я7

П78

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України як навчальний посібник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти.

Протокол № 4 від 27.12.2012 року засідання науково-методичної Комісії з медицини Міністерства освіти і науки України.

Автори:

Під редакцією доктора медичних наук, професора Ждана В.М.

Відповідальний редактор кандидат медичних наук, доцент Волченко Г.В.

Кандидат медичних наук, доцент Кітура Є.М.

Кандидат медичних наук, доцент Бабаніна М.Ю.

Кандидат медичних наук, доцент Шилкіна Л.М.

Кандидат медичних наук, асистент Ткаченко М.В.

Рецензенти:

Завідувач кафедри загальної практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор **Пасієшвілі**

Людмила Михайлівна

Завідувач кафедри сімейної медицини і терапії факультету післядипломної освіти

Запорізького державного медичного університету, директор Навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка», доктор медичних наук, професор

Кривенко Віталій Іванович

П78

Проблеми ревматичних захворювань у практиці сімейного лікаря. Ранній діагноз і лікування: навчальний посібник /Ждан В.М., Волченко Г.В., Кітура Є.М. та ін.– м.Полтава: ТОВ «АСМІ», 2013. -250с.

ISBN 978-966-182-225-1

У посібнику викладено сучасні підходи до вирішення проблем, що постають перед лікарями первинної ланки щодо хворих ревматологічного профілю. Обговорюються питання ранньої діагностики ревматичних захворювань, раціонального обстеження, сучасних стандартів лікування і профілактики. Посібник орієнтовано на лікарів загальної практики - сімейної медицини, лікарів-ревматологів, лікарів-терапевтів і лікарів-інтернів.

Зміст

Передмова

Ревматоїдний артрит. Рання діагностика і принципи лікування

Біль у нижній частині спини: сучасний погляд на проблему

Остеопороз

Остеоартроз: діагностика і лікування

Інфекційні артрити

Системний червоний вовчак

Кристалічні артропатії

Системні васкуліти

Серонегативні спондилоартропатії

Системна склеродермія

Спадкові хвороби сполучної тканини

Захворювання навколосуглобових м'яких тканин

Феномен Рейно при ревматичних захворюваннях

Набуті вади серця

Ідіопатичні запальні міопатії

Діагностичні критерії і приклади формулювання діагнозу ревматичних захворювань

Умовні скорочення

Література

Передмова

Згідно Міжнародної класифікації хвороб X перегляду, ревматичні хвороби належать до XIII класу «Хвороби кістково-м'язової системи і сполучної тканини», що налічує біля 100 нозологічних одиниць, і який, в свою чергу, містить підкласи артропатій, системних захворювань сполучної тканини, дископатій, хвороб м'яких тканин, остеохондропатій та інші. Потреба у вільному орієнтуванні у найважливіших питаннях ревматології, а також актуальність хронічних ревматичних захворювань з позицій загальної лікарської практики обумовлена також і тим, що на них страждають без виключення всі вікові групи - діти, підлітки, дорослі, літні люди, тобто ревматична патологія нерідко зустрічається у декількох членів однієї родини. У зв'язку з цим лікарю надто важливо знати основні клінічні прояви ревматичних захворювань та діагностичні критерії кожного з них, оскільки лише правильна і своєчасна діагностика зможе забезпечити успіх лікування.

Ревматичні хвороби і синдроми є достатньо розповсюдженою патологією. На сьогоднішній день в Україні зареєстровано більше 3 мільйонів таких пацієнтів. За поширеністю ревматичні захворювання поступаються тільки хворобам органів кровообігу і травлення. В структурі первинної інвалідності вони займають друге, а за тимчасовою непрацездатністю навіть перше місце серед хвороб внутрішніх органів. Значне клінічне різноманіття ревматичних хвороб з різними механізмами розвитку, ревматичні маски іншої патології, є об'єктивною причиною діагностичних труднощів і вибору терапевтичних підходів.

Ранній ревматологічний діагноз актуальний не тільки для ревматологів. Саме лікар загальної практики-сімейної медицини забезпечує надання первинної кваліфікованої лікувально-профілактичної допомоги населенню. Перехід до сімейної медицини дає змогу підвищити якість медичної допомоги, провести об'єктивну оцінку її якості, зменшити необґрунтовані навантаження на спеціалістів лікувально-профілактичних закладів вторинного й третинного рівнів. У практичній діяльності лікаря загальної практики достатньо часто зустрічаються пацієнти із ревматологічними захворюваннями і синдромами.

Стрімкий розвиток сучасної ревматології супроводжується впровадженням новітніх методів діагностики та лікування. Однак потік нової інформації викликає деякі труднощі для практикуючого лікаря в виборі інформативних і надійних орієнтирів. Крім того, деякі ревматичні захворювання одночасно знаходяться в сфері професійної уваги ряду інших спеціалістів – кардіологів, ортопедів-травматологів, неврологів, офтальмологів та інших. Все це потребує використання надійних і в той же час інформативних критеріїв діагнозу. Така практика поширена в світовій ревматології у вигляді різних діагностичних алгоритмів і розрахована в першу чергу на лікаря первинної ланки.

У посібнику детально висвітлюються методи лікування з урахуванням результатів доказової медицини і сучасних рекомендацій. Особлива увага приділяється діагностиці найбільш розповсюджених ревматичних захворювань, тактики ведення хворих сімейними лікарями, наведені останні досягнення в терапії, у тому числі досвід використання препаратів біологічної дії.

Посібник орієнтовано на лікарів загальної практики - сімейної медицини, лікарів-ревматологів, лікарів-терапевтів, лікарів-інтернів.

Ми сподіваємося на зауваження та побажання фахівців щодо матеріалу, викладеного в посібнику. Вони будуть сприйняті з доброзичливістю та враховані в нашій подальшій роботі.

Професор Ждан В.М.

Ревматоїдний артрит. Рання діагностика і принципи лікування

Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне системне імунізапальне захворювання сполучної тканини з прогресивним симетричним ерозивно-деструктивним ураженням переважно периферійних суглобів і характерними позасуглобовими проявами. Це найпоширеніша форма запального захворювання суглобів, що уражує близько 1-2% населення. З віком поширеність РА зростає. Захворювання може виникати в будь-якому віці, починаючи від 16 років (захворювання в осіб до 16 років називають ювенільним РА). Віковий пік дебюту хвороби припадає на п'яте десятиліття (для жінок – у середньому близько 41 року, для чоловіків – близько 45 років). Жінки хворіють на РА у 2-4 рази частіше, у середньому співвідношення жінок і чоловіків становить 3:1.

Дотепер не ідентифіковано конкретного етіологічного чинника – такого, як антиген або інфекційний агент, що став би первинною причиною РА. Розвиток захворювання зумовлений багатьма патогенетичними механізмами, що взаємодіють у генетично схильному до виникнення РА організмі. Хвороба може дебютувати після травм, стресів, інфекційних захворювань, переохолодження, у період гормональної перебудови тощо, проте, це лише зовнішні чинники, що реалізують внутрішні глибинні механізми РА. Передбачається, що в організмі генетично сприйнятливої індивіда внаслідок порушень регуляції імунної відповіді затримується завершення гострого запального процесу в суглобах (клінічно явного або прихованого), зумовленого будь-яким із тригерних чинників (травма, інфекція, харчовий антиген тощо). У такий спосіб гостре запалення трансформується в хронічне, яке в подальшому перебігає за автоімунним механізмом, на відміну від суб'єктів, не схильних до РА, в яких гострий процес в умовах нормальної імунорегуляції закінчується повним одужанням. Наслідком цього патологічного процесу є руйнування суглобового хряща й субхондральної кістки ектопічною гіперплазованою синовіальною тканиною.

В Україні прийнято робочу класифікацію РА, максимально наближену до Міжнародної класифікації хвороб. Підґрунтям клініко-імунологічної характеристики є поділ на серопозитивний і серонегативний варіанти. Серопозитивним вважають РА, якщо в крові визначено класичний IgM-РФ у патологічному титрі. Оскільки вираженість рентгенологічних змін у різних суглобах зазвичай неоднакова, рентгенологічну стадію встановлюють за максимальним ураженням будь-якого суглоба або групи суглобів. Для цього аналізують знімки кистей і стоп. Ступінь активності визначають, як правило, за двома клінічними і двома лабораторними показниками. Якщо виявляють величини показників, що відповідають ступеню активності 0, стан розцінюють як клінічну ремісію.

Клінічні прояви РА.

В разі типового перебігу захворювання доволі характерні. Здебільшого (70% випадків) захворювання розпочинається повільно, з поступовим розгортанням клінічної симптоматики впродовж кількох місяців або навіть років. Набагато рідше РА дебютує підгостро (15-20% хворих) або гостро (10-15%). В останньому випадку пацієнт нерідко може назвати конкретний день початку захворювання, при цьому суглобовий синдром із високим ступенем клінічної і лабораторної активності розвивається протягом кількох тижнів (зазвичай у межах 1 міс.).

Суглобовий синдром характеризується наявністю ранкової скутості тривалістю понад 30 хвилин, постійним спонтанним болем у суглобах, що посилюється при будь-яких рухах, з максимумом у другій половині ночі й уранці. Ранкова скутість – неспецифічний, але дуже характерний для РА симптом, лише для незначної кількості хворих вона не характерна. Ранкова скутість виникає через накопичення запальної рідини в ураженому суглобі й періартикулярних тканинах, протягом дня вона слабшає, імовірно, унаслідок поліпшення лімфатичного й венозного відтоку, пов'язаного з функціональною активністю суглобів. Зазначену добову періодичність скутості пов'язують із ритмом вироблення кортикостероїдних гормонів з піком у другій половині дня. Вираженість і тривалість скутості корелюють з активністю запального процесу.

Не менше ніж у 70% хворих розвивається симетричний поліартрит (залучення >5 суглобів) з ураженням у дебюті захворювання переважно п'ястково-фалангових, проксимальних міжфалангових, променево-зап'ясткових і плесно-фалангових суглобів. Класичним вважають початок артрити з п'ястково-фалангових і проксимальних міжфалангових суглобів II і III пальців кистей. Як правило, симптоматика в дрібних суглобах кистей за часом випереджає залучення до процесу плесно-фалангових суглобів. У незначної частини (25%) хворих досить тривалий час РА може перебігати як олігоартрит із запаленням двох-чотирьох, як правило, великих або середніх суглобів і дуже рідко – як моноартрит. У разі олігоартриту найчастіше уражуються колінні, променево-зап'ясткові або ліктьові суглоби, на початку захворювання в осіб похилого віку – плечові. При цьому зазвичай зберігається характерна для РА білатеральність, хоча повна симетричність вираженості запального процесу не обов'язкова.



Характерна деформація кисті при ревматоїдному артриті

Об'єктивно відзначають припухлість уражених суглобів, яка може бути наслідком запалення сухожилкових піхв, що проходять по поверхні суглоба, особливо на руках. Теносиновіти згиначів і розгиначів (частіше) пальців верхніх кінцівок – часте явище при ревматоїдному артриті, хоча діагностика їх часом утруднена через загальний набряк періартикулярних тканин. Як правило, їх виявляють за припухлістю вздовж сухожилків на тильній або долонній поверхні кисті й в ділянці променево-зап'ясткового суглоба, іноді за крепітацією під час руху пальців. Припухлість проксимальних міжфалангових суглобів надає пальцям веретеноподібної форми. Ураження плесно-фалангових суглобів супроводжується припуханням і розширенням переднього відділу стопи. Діапазон рухів у суглобах обмежується як унаслідок синовіту, так і через ураження сухожилкових піхв. Під час пальпації визначають болючість суглобів і місцеве підвищення температури. Характерні позитивні симптоми поперечного стискання кисті, стопи й променево-зап'ясткового суглоба. При значній кількості ексудату ймовірна флюктуація. Діагностично важлива клінічна особливість: колір шкіри над запаленими суглобами не змінюється, а яскраве почервоніння шкіри практично виключає РА.

Залучення до процесу функціонально надзвичайно важливих дрібних суглобів кистей

доволі швидко призводить до порушення працездатності, зменшення сили кистей, утруднення стискання пальців у кулак і виконання повсякденних побутових процедур. Характерні також підвищена стомлюваність і загальне нездужання, які в деяких випадках можуть навіть домінувати в скаргах пацієнта або на кілька тижнів чи місяців випереджати розвиток клінічно явного суглобового синдрому. Уже в дебюті РА температура тіла може підвищуватися до субфебрильних цифр. При гострому початку захворювання лихоманка може бути фебрильною. В осіб похилого віку суглобовий синдром часто супроводжує біль у м'язах, іноді з'являючись ще до розвитку типових ознак РА. Закономірно, що в разі помірної і високої активності процесу хворі втрачають масу тіла, скаржаться на зниження апетиту, підвищену пітливість.

Розгорнута клінічна картина РА характеризується симетричним ураженням великої кількості дрібних і великих суглобів з порушенням їхньої функції. Обмеження рухливості суглобів збільшується внаслідок атрофії м'язів, що доволі швидко розвивається поблизу запалених суглобів, особливо помітна вона на кистях і стегнах. На цій стадії виявляють типові деформації кистей і стоп. На кистях такими є: ульнарна девіація – відхилення пальців у латеральний бік з підвивихом у п'ястково-фалангових суглобах (цю форму кисті іноді невдало називають плавником моржа); деформація пальців на кшталт гудзикової петельки (за аналогією з вигином пальця під час проштовхування гудзика в петельку) – згинальна контрактура проксимального міжфалангового суглоба й розгинальна контрактура дистального міжфалангового суглоба; деформація пальців на кшталт лебединої шиї – згинальні контрактури п'ястково-фалангового й дистального міжфалангового суглобів і розгинальна контрактура проксимального міжфалангового суглоба. Відхилення пальців у ліктьовий бік посилюється через підвивих у променево-зап'ястковому (точніше – дистальному променево-ліктьовому) суглобі зі зрушенням кісток зап'ястків ункс і посиленням ульнарної девіації всієї кисті. Зазначені деформації разом з атрофією міжкісткових м'язів поєднані поняттям «ревматоїдна кисть». Можливі також згинальні контрактури в усіх суглобах пальця. Рідше трапляється з-подібна деформація великого пальця. Ці деформації – сумарний результат трьох взаємозалежних патологічних процесів: руйнування і порушення конгруентності суглобових поверхонь; хронічного ексудативного синовіту з розтягненням капсули суглоба й ослабленням зв'язкового апарату; теносиновітів, що закінчуються формуванням спайок, укороченням сухожилків і зісковзуванням їх зі зміною осі м'язової тракції. При цьому м'язово-сухожилковий компонент має визначальне значення, оскільки контрактури й підвивихи утворюються і в суглобах із незміненою суглобовою поверхнею. Симптом пальця, що клацає, який трапляється зазвичай у проксимальних міжфалангових суглобах, також асоціюється з теносиновітом згиначів пальців. Іноді наслідком теносиновітів і/або тендинітів стають розриви сухожилків.

При ревматоїдному артриті практично ніколи не уражуються дистальні міжфалангові суглоби, крижово-клубові зчленування й суглоби грудо-поперекового відділу хребта, у зв'язку з чим їх можна назвати суглобами виключення РА.

Системні прояви зазвичай спостерігають при серопозитивному РА. Вони свідчать про тяжкий перебіг захворювання, гірший прогноз. Найчастіше серед позасуглобових проявів РА виявляють ревматоїдні вузлики, регіонарну або генералізовану лімфаденопатію, аміотрофії та міозити, ревматоїдний васкуліт, ураження легень, серця, нирок, периферійної нервової системи, очей, екзокринних залоз, шкіри, травного каналу.

Лабораторно-інструментальна діагностика РА.

Первинний обсяг лабораторного обстеження пацієнта з підозрою на РА або клінічно явним захворюванням має включати клінічний аналіз крові, у тому числі тромбоцити, рівень С-реактивного протеїну, РФ, білкові фракції, рівень креатиніну, електролітів, альбуміну, рівень трансаміназ, загальний аналіз сечі. У разі негативного РФ або при низьких титрах його визначають антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду (антиЦЦП). Хоча немає жодного патогномонічного для РА лабораторного відхилення (крім антиЦЦП), однак результати цих аналізів дають змогу оцінити наявність і активність запального процесу, виявити ураження печінки й нирок.

Характерними для активного РА відхиленнями є збільшення ШОЕ, анемія і тромбоцитоз. Зміни всіх трьох показників добре корелюють з активністю запального процесу, однак найчутливішим параметром вважають ШОЕ; цей показник належить до числа найкращих і обов'язкових критеріїв оцінювання перебігу захворювання та ефективності лікування. Водночас його значення у встановленні діагнозу не слід переоцінювати. У перші 1-3 міс. у половини хворих не визначають жодних запальних лабораторних відхилень. Укraj високі цифри ШОЕ (понад 65-70 мм/год) не характерні для РА і є підставою для виключення вторинного амліодозу або тяжкої супутньої патології, наприклад міеломної хвороби.

Нормохромну або гіпохромну анемію і помірне зниження кількості еритроцитів закономірно виявляють за наявності активного РА. Вираженість анемії, як правило, відповідає поширеності й тяжкості суглобового процесу. Рівень гемоглобіну знижується зазвичай не нижче ніж 90-100 г/л, і його коливання відбуваються в протифазі зі змінами ШОЕ. Головна причина анемії при ревматоїдному артриті – хронічний запальний процес, а також приховані крововтрати внаслідок уживання НПЗП.

С-реактивний протеїн вважають класичним гострофазовим реактантом і разом із ШОЕ – найкращим показником активності захворювання та адекватності терапії. Слід віддавати перевагу його кількісному визначенню (у мг/л), оскільки напівкількісні методи не дають змоги виявити незначні підвищення його рівня і точніше відстежити динамічні зміни.

РФ у сироватці крові виявляють у розгорнутій стадії РА приблизно в 75% хворих. Такий РА називають серопозитивним. Хоча РФ не специфічний для цього захворювання, однак його наявність і титр настільки тісно пов'язані з деякими суглобовими й позасуглобовими особливостями патологічного процесу, що його заслужено вважають найважливішою імунологічною характеристикою РА. РФ є також одним із ключових пунктів у діагностиці РА і диференціальній діагностиці із серонегативними артропатіями. Варто, однак, зазначити, що загальноприйнятими в клінічній практиці методами в перші місяці захворювання його виявляють порівняно рідко й лише через кілька років частота виявлення стабілізується на рівні близько 70–80%.

АнтиЦЦП – більш специфічні для РА і щонайменше так само чутливі, як традиційний РФ: чутливість цих антитіл під час діагностики РА становить 70-80%, специфічність досягає 98%. АнтиЦЦП наявні на дуже ранніх стадіях захворювання і навіть за кілька років до розвитку клінічних симптомів. АнтиЦЦП-статус залишається стабільним протягом усього захворювання, лікування практично не впливає на рівень цих антитіл. Наявність антиЦЦП, як і РФ у високих титрах, передвіщає агресивніший перебіг захворювання і більш виражене рентгенологічне прогресування. Визначати рівень анти-ЦЦП-АТ доцільно насамперед при низьких титрах РФ або в РФ-негативних пацієнтів.

Виявлення у крові АНФ і LE-клітин не характерне для РА. Однак LE-клітини й АНФ у низьких титрах можна визначити приблизно у 20–25% хворих, зазвичай у жінок із серопозитивним РА і системними проявами. АНФ-позитивні хворі схильні до тяжкого перебігу захворювання.

Ступінь рентгенологічного прогресування артриту тісно пов'язаний із функціональними порушеннями і вважається золотим стандартом оцінювання ефективності лікування. Об'єктом рентгенологічного дослідження у хворих на РА є насамперед кисті (із променево-зап'ястковими суглобами) і стопи, навіть якщо клінічно домінує ураження інших суглобів. Це пов'язано з тим, що кісткові ерозії – класичний і найважливіший симптом РА – з'являються відносно рано і найчастіше їх виявляють саме в дрібних суглобах кінцівок. Хоча клінічно ураження стоп переважно дещо запізнюється порівняно з ураженням кистей, однак перші ерозії з'являються у понад 2 рази частіше саме в суглобах стоп.

На ранніх стадіях захворювання виявляють набряк періартикулярних тканин, навколосуглобовий остеопороз, іноді незначне розширення суглобової щілини внаслідок випоту. Усі ці ознаки, так само як і подальше звуження суглобової щілини, неспецифічні для РА, вони свідчать лише про наявність запалення і трапляються при інших хронічних артритах. Через кілька місяців можуть з'явитися звуження суглобової щілини внаслідок руйнування хряща й кісткові ерозії (узури). Спочатку ерозії утворюються на бічних, не вкритих хрящем

поверхнях кісток – так звані крайові ерозії. Зазвичай вони дрібні (близько 2 мм), з нечіткими краями, мають вигляд напівкруглого дефекту кортикального шару кістки.

Згодом з руйнуванням хряща узурація поширюється медіальніше – виникають субхондральні ерозії. На пізніх стадіях визначають дифузний остеопороз, субхондральні кісти, різке звуження суглобової щілини, аж до її зникнення, множинні великі субхондральні ерозії в епіфізах кісток, підвивихи з формуванням типових деформацій пальців та їх латеральною девіацією. Кісткові анкілози виникають насамперед у дрібних суглобах зап'ястка й передплесни, рідше – у променево-зап'ясткових суглобах.

У колінних, як і в інших великих суглобах, ерозії виявляють порівняно рідко. Зазвичай відбувається рівномірне звуження суглобової щілини, утворення субхондральних кіст. На пізніх стадіях можливі фіброзні контрактури й розвиток вторинного остеоартрозу з формуванням невеликих крайових остеофітів і загостренням міжвиросткового підвищення великогомілкової кістки, верхнього й нижнього країв наколінка. Однак на відміну від первинного остеоартрозу немає паралелізму між ступенем звуження суглобової щілини й вираженістю остеофітозу.

При ураженні кульшових суглобів визначають більш-менш рівномірне звуження суглобової щілини навколо головки стегнової кістки зі зрушенням її вглиб вертлюгової ямки. Ерозії можуть візуалізуватися на межі між головкою стегнової кістки і шийкою стегна. Пізніше відбувається протрузія вертлюгової ямки в порожнину малого таза. Як правило, цей процес двобічний.

Після встановлення остаточного діагнозу рентгенографію кистей і стоп доцільно повторювати приблизно один раз на 2 роки для документування стабілізації або прогресування ерозивного процесу.

Лікування РА.

Мета лікування пацієнта на РА – досягнення повної клініко-рентгенологічної ремісії, однак цього вдається досягти лише в деяких хворих. Тому лікування спрямоване на зменшення болю, пригнічення запалення, збереження функції суглобів, що забезпечує нормальну життєдіяльність. Центральною проблемою стає досягнення контролю над запальним процесом, від адекватності якого залежить уповільнення швидкості деструкції суглобових тканин і збереження функціональних можливостей опорно-рухового апарату. Провідну роль у цьому відіграє базисна терапія, спрямована на гальмування функціональної активності клітин – учасників запалення, зниження вироблення цитокінів і/або блокаду біологічної дії їх і, як наслідок, зменшення продукування деструктивних ферментів, простагландинів та інших медіаторів запалення. Без ефективної базисної терапії патологічний процес матиме фактично некерований, природний перебіг.

Перший і дуже важливий крок у лікуванні – бесіди з пацієнтом. Хворому слід пояснити особливості та наслідки цього захворювання, хронічний характер його перебігу і необхідність тривалого безперервного вживання препаратів. Хворий має розуміти мету і тактику медикаментозної терапії та усвідомити три ключові моменти: НПЗП лише полегшують симптоми захворювання, однак не впливають на руйнування суглобів; лише за допомогою базисних препаратів можна зупинити або сповільнити розвиток запального процесу в суглобах та порушення їхньої функції і тим самим знизити потребу у вживанні НПЗП і глюкокортикоїдів; призначення глюкокортикоїдів – вимушений і здебільшого тимчасовий захід, а користь від застосування малих доз цих препаратів значно перевершує можливі несприятливі ефекти.

Основним компонентом медикаментозного лікування, що впливає на перебіг і наслідки захворювання, вважають базисні препарати. Сучасна лікувальна стратегія наголошує на якнайранішому початку базисної терапії та постійному, наполегливому її застосуванні впродовж усього захворювання. Базисні препарати призначають не пізніше ніж через 3 міс. від моменту розвитку симптоматики, що пов'язано з особливостями патогенезу ранніх і пізніх стадій захворювання. У дебюті РА важливо застосовувати насамперед препарати зі швидким початком клінічної дії (метотрексат; методжект (метотрексату динатрію) фірми «Медак Україна» в 1 мл 50 мг метотрексату, вводиться в/м, в/в, п/ш 1 раз на тиждень; лефлуномід). У разі агресивного перебігу захворювання можна застосовувати комбіновану базисну терапію.

Базисні засоби дають змогу керувати перебігом РА, але не виліковують хворобу. Тому в разі досягнення контролю над активністю захворювання препарати слід уживати в підтримувальних дозах невизначено тривалий час. Переривання базисної терапії може спричинити загострення РА, а повторне призначення того самого препарату, як правило, безуспішне. Щойно позитивний лікувальний результат іде на спад, терапевтичний режим змінюють – призначають інший базисний препарат або додають до нього новий базисний засіб. Потреба в заміні базисних препаратів пов'язана з тим, що більш ніж у половини пацієнтів препарат, що добре діє від початку, втрачає ефективність у період від 2 до 5 років.

НПЗП і глюкокортикоїди призначають переважно із симптоматичною метою – для усунення болю, набряку, скутості та інших проявів запалення. Із глюкокортикостероїдів можна використовувати преднізолон, метілпреднізолон, дексаметазон, бетаметазон (Бетаспан фірми «Фармак», р-н д/ін. 4 мг/мл амп. по 1 мл в/м або в/в). У разі високої активності РА на старті лікування можна застосовувати глюкокортикоїдний «місток» – призначають метілпреднізолон у малих дозах (8-12 мг на добу) або бетаметазон (Бетаспан 4 мг в/м або в/в 1 раз на два тижні) на період очікування розвитку ефекту базисної терапії (2–3 міс.), а потім поступово відмінюють його.

Для контролювання ефективності базисної терапії потрібно періодично оцінювати активність захворювання за клінічними і лабораторними результатами (ШОЕ, С-реактивний протеїн). Важливий критерій ефективності лікування – відсутність прогресування рентгенологічних змін у суглобах. Для контролювання цього процесу кожні 1–2 роки повторюють рентгенографію кистей і стоп.

Санаторно-курортне лікування можна рекомендувати хворим у стані ремісії або з мінімальною активністю РА. Хворим, в яких переважають стійкі артралгії і слабковиражені ексудативні зміни в суглобах, показані курорти з радоновими водами (Хмільник). За наявності переважно ексудативно-проліферативних змін рекомендують курорти із сірководневими водами (Любень Великий, Немирів). У разі проліферативних змін і контрактур суглобів показані грязьові курорти (Євпаторія, Саки, Одеса).

Наявність такого важкого захворювання як РА, чинить істотний негативний вплив на прогноз. Працездатність втрачають близько 25% хворих через 5–6 років від початку захворювання. Майже 90% пацієнтів з агресивною формою хвороби стають непрацездатними в межах 20 років і становлять 15–20% від загальної когорти інвалідів. Очікувана тривалість життя при тяжкому РА знижена в середньому на 7 років для чоловіків і на 4 роки для жінок. У пацієнтів із системними формами захворювання смертність протягом 5 років може перевищувати 50%. Ризик передчасної смерті підвищений переважно у хворих з тяжким перебігом РА, наявністю шкірних виразок, нейропатії, інших проявів васкуліту і системних уражень. Раннє призначення ефективних базисних препаратів на зразок метотрексату зменшує загальну тяжкість захворювання, що супроводжується зниженням смертності.

Біль у нижній частині спини: сучасний погляд на проблему

Під синдромом болю в нижній частині спини (low back pain) розуміють біль, що локалізується між XII парою ребер і сідничними складками. За даними експертів ВОЗ, у розвинених країнах, біль в нижній частині спини (БНЧС) за масштабами порівняна з пандемією і є серйозною медичною та соціально-економічною проблемою.

Як відомо, термін «біль» має два визначення. Це своєрідний психофізіологічний стан, що розвивається при впливі надсильних або руйнівних факторів, що викликають органічні або функціональні порушення в організмі. У більш вузькому значенні біль (dolor) – це суб'єктивне тяжке відчуття, що розвивається при впливі надсильних подразників. Біль є складною інтегративною реакцією, що мобілізує різні функціональні системи організму для захисту від пошкоджуючих факторів.

Усі фактори ризику БНЧС можна розділити на кориговані і некориговані. Некориговані фактори це спадковість, стать і вік. До коригованих факторів відносяться: виробничі

статодинамічні перевантаження, особливо в незручних позах, із впливом вібрації і несприятливих метеофакторів; відсутність регулярних занять фізкультурою, помірної фізичної активності; різкі зміни фізичних навантажень; епізодичні значні фізичні навантаження в осіб, які ведуть малорухливий спосіб життя; порушення постави (сколіоз, кіфосколіоз, сутулість); часті простудні захворювання, ожиріння, хвороби шлунково-кишкового тракту і печінки; зловживання алкоголем, паління, а також пристрасть до смаженої, копченої їжі, соління, пряностей і до продуктів, багатих пуринами; наявність різких перепадів фізичних навантажень.

Можливі причини виникнення болю в спині

Симптом	Захворювання
Хронічна неспецифічна біль	Хронічне напруження м'яких тканин Дистрофічні деструктивні зміни міжхребцевих дисків і міжхребцевих суглобів
Структурні порушення в кістках	Спондилоз (дефект міжсуглобової частини дужки хребця у вигляді одно- або двобічної щілини) із спондилолістезом або без нього (зміщення тіла хребця відносно сусіднього хребця), частіше вроджений, але може бути придбаний в результаті патологічного перелому.
Метаболічні хвороби кісток (непухлинні)	Хвороба Педжета Остеомаляція Первинний гіперпаратиреоз Інші (рідко)
Первинні або вторинні пухлини	Метастази злоякісних утворень (зокрема молочних залоз, передміхурової залози, легень, щитовидної залози) Мієломна хвороба, пухлини системи крові (лімфома, лейкомія) Первинна кісткова неоплазія Гуморальні ефекти пухлин кісток (паранеопластичні)
інфекції кісток або м'яких тканин	Дисцит Остеомієліт Епідуральний абсцес Паравертебральні інфекції
Неінфекційні запальні захворювання	АС ПА Ревматоїдний дисцит Арахноїдит (після перенесеного мієліта або післяопераційному періоді)
Біль внаслідок патології стегнової кістки	ОА РА Асептичний некроз Інфекції
Біль внаслідок патології органів черевної порожнини або заочеревинного простору	Аневризма черевного відділу аорти Патологія нирок, сечоводів або сечового міхура Патологія підшлункової залози Виразкова хвороба. Гінекологічна патологія Ретроперитонеальна пухлина
Змішані хвороби хребта	Переміжача хромота Хвороба Шеєрмакіо-Mai

За даними деяких авторів, причинами БНЧС у жінок у віці від 45 до 60 років є: в 20% випадків – дегенеративні процеси в міжхребцевих дисках; в 19% – спондилоартрити; в 15% – сколіоз, обумовлений різною довжиною нижніх кінцівок; в 14% - ідіопатичний сколіоз; в 7% – спондилолістез; в 6% – ОП і з такою ж частотою – неостеопоротичні деформації тіл хребців. Рідше спостерігаються серонегативна спондилоартропатія і фіброзит.

Синдром БНЧС може протікати гостро (до 3 тижнів), підгостро (3-12 тижнів) і хронічно (більш 12 тижнів або більше 25 епізодів на рік). Клінічно виділяють чотири види болю у спині: локальні, проєкційні, радикалярні (корінцеві) і біль внаслідок м'язового спазму.

По механізму виникнення болю розрізняють: ноцицептивна – локальна, відбита (проєкційна, рефлекторна); невропатична – корінцева (радикулопатія), некорінцева (невропатія сідничного нерва, попереково-крижова плексопатія); психогенна (психіалгія).

Локальний біль зазвичай постійний, з локалізацією в області ураження хребта. Характер

болю змінюється залежно від положення тіла. Проекційний біль має розповсюджений характер, від хребта в поперекову і крижову ділянки, і від внутрішніх органів. Такий біль має більш дифузний характер, спостерігається тенденція до поверхневого розповсюдження, але по інтенсивності і характеру наближається до локальних.

Радикулярний, або корінцевий біль типово має «прострілюючий» характер. Він може бути тупим або ниючим, однак рухи, що підсилюють подразнення корінців, значно інтенсифікують біль, вона стає гострою, різучою. Майже завжди радикулярна біль ірадіює від хребта в яку-небудь частину нижньої кінцівки, найчастіше, ближче до колінного суглоба.

В теперішній час, у генезі БНЧС велике значення надається міофасціальному больового синдрому, який проявляється не тільки спазмом, але і наявністю в напружених м'язах хворобливих ущільнень (ділянок гіпертонусу) і тригерних точок (myofascial trigger points). Частіше він не пов'язаний з остеохондрозом хребта, і зустрічається незалежно від нього.

При тривалому активному скороченні скелетних м'язів або при їхньому патологічному спазмі, порушується функція проникаючого нерва, що приводить до порушень мікроциркуляції в ньому по типу тунельної компресійно-ішемічної невропатії.

Діагноз при БНЧС вимагає ретельного збору анамнезу. Механічні причини гострої БНЧС викликають дисфункцію м'язово-кісткових структур і зв'язкового апарата. Біль може виходити із тканин міжхребцевого диска, суглобів і м'язів. Прогноз болю механічного походження, як правило, сприятливий.

Вторинний біль вимагає пошуку і лікування основного захворювання. Вторинний біль зустрічається значно рідше, ніж біль, викликаний механічними причинами. Вторинний БНЧС можна запідозрити в осіб молодших 20 і старіших за 50 років.

Діагностичного пошуку вимагає наявність таких анамнестичних і об'єктивних даних:

- *злоякісні новоутвори;*
- *зменшення маси тіла неясної етіології; проведення імуносупресивної терапії;*
- *тривалий прийом глюкокортикоїдів;*
- *внутрішньовенні ін'єкції препаратів;*
- *больовий синдром, який не зменшується в спокої;*
- *лихоманка;*
- *травма, пов'язана з віком (падіння з висоти людського росту, морфофункціональні зміни - кісткової тканини внаслідок травми);*
- *порушення сечовипускання по типу затримки або нетримання сечі;*
- *виражені рухові порушення в нижніх кінцівках; анестезія в області вертела стегнової кістки;*
- *зниження тонусу анального сфінктера;*
- *обмеження рухів у поперековому відділі хребта;*
- *підвищена чутливість хребців.*

Серед патологічних станів, що можуть імітувати банальний корінцевий синдром на фоні дегенерації міжхребцевих дисків, особливо слід виділити:

- *метастази пухлини в хребет;*
- *мієломна хвороба;*
- *туберкульозне ураження хребта;*
- *мієлопатії;*
- *остеомиєліт;*
- *генералізований остеопороз.*

Оцінка ходи і постави необхідна у всіх пацієнтів зі скаргами на БНЧС. Сколіоз може бути функціональним, але може і указувати на спазм м'язів або нейрогенні розлади. При ураженні корінця L₅ виникають затруднення при ходьбі на п'ятках, при ураженні корінця S₁ – на носках.

Слід оцінити, як пацієнт робить нахили вперед, розгинання, нахили вбік і обсяг рухів верхньою половиною тулуба. Біль при нахилах уперед спостерігається частіше і звичайно пов'язана з механічними причинами. Якщо біль виникає при розгинанні хребта, слід розглянути можливість стенозу хребетного каналу. На жаль, оцінка обсягу рухів має обмежене діагностичне значення, хоча і корисна для оцінки ефективності лікування.

Біль при пальпації і перкусії остистих відростків хребта може вказувати на наявність

перелому або інфекції хребця. Пальпація паравертебрального простору дозволяє окреслити хворобливі зони і виявити м'язовий спазм. Нездатність переступати з п'яти на носок або робити присідання характерна для синдрому кінського хвоста і інших неврологічних розладів.

Дослідження для діагностики больового синдрому в нижній частині спини

Причина больового синдрому	Дослідження
Нерадикулярна біль: відсутність в анамнезі травми або факторів ризику БНЧС	Рентгенографія в передньозадній і боковій проекціях.
Підозра на скриту інфекцію або неопластичний процес	Остеосцинтиграфія, МРТ
Спондилолістез, що не піддається консервативному лікуванню або супроводжується вираженою неврологічною симптоматикою.	Рентгенографія в положеннях згинання і розгинання, КТ, МРТ, остеосцинтиграфія
Радикулярна біль: переметуючі симптоми ішіалгії з очевидним ураженням нервового корінця	МРТ
Ішіалгія з невизначеним рівнем ураження нервового корінця	ЕМГ, КТ, МРТ
Травми: ураження рухового нервового корінця при мінімальній травмі у пацієнта з можливими структурними змінами кісткової тканини	Рентгенографія після встановлення механізму травми
Підозра на остеомієліт: над хребцем визначається точка, болюча при пальпації	МРТ
Неопластичні процеси в анамнезі: клінічні прояви поєднуються з метастатичним ураженням	Остеосцинтиграфія, МРТ

Важливе діагностичне значення при болю в спині має рентгенологічне дослідження. Стандартні методи діагностики включають рентгенографію в передньозадній і боковій проекціях, а також функціональні спондилограми в положенні максимального згинання і розгинання. Запропоновані наступні показання для проведення рентгенологічного дослідження при больовому синдромі в нижній частині спини:

- вік більше 50 років;
- достовірна травма;
- рухові порушення;
- зменшення маси тіла неясної етіології (близько 4 кг за 6 місяців);
- підозра на анкілозуючий спондилоартрит;
- надлишкове використання препаратів або зловживання алкоголем;
- проведення кортикостероїдної терапії;
- температура тіла 37,8°C і вище;
- неефективність проведеної терапії із приводу БНЧС протягом місяця;
- тривале лікування при больовому синдромі в нижній частині спини.

Лікування хворих із БНЧС у першу чергу залежить від характеру основного захворювання. Розрізняють недиференційовану і диференційовану терапію. Основні підходи до лікування гострої БНЧС включають:

- ліжковий режим (тверда поверхня 1-3 дні, при порушенні сну - снадійні);
- холод або легке сухе тепло;
- корсет (декілька днів) при необхідності;
- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП);
- міорелаксанти (tizanidin 4-8 мг/добу не більше 2 тижнів);
- локальна терапія: протизапальні гелі і мазі; при необхідності - блокада місцевими анестетиками;
- ін'єкції вітаміну B12 у якості протектора мієлінової оболонки нервної тканини.

При загостренні БНЧС, основою лікування для більшості пацієнтів є НПЗП. Окрім традиційних неселективних – ібупрофен, диклофенак калію і натрію, набуметон, можливе успішне використання помірно селективних – німесулід, мелоксикам, або високо селективних

коксибів – цецекоксиб, еторікоксиб. Існує також група НПЗП із вираженою аналгетичною активністю. Типовим її представником є кетопрофен. Парацетамол також із успіхом використовується у випадках БНЧС, але частіше у складі комбінованих препаратів. НПЗП рекомендується включати в програму лікування якомога раніше.

Легкі опіати показані для епізодичного використання, частіше при вираженому больовому синдромі або наявності суттєвих протипоказань до НПЗП. Особливо поширені комбінації легких опіатів (кодеїн, трамадол) із аспірином, парацетамолом або ібупрофеном.

Призначення скелетних міорелаксантів при відсутності протипоказань обов'язкове. Тізанидин (сирдалуд 4-8 мг/добу), толперизон (мідокалм) 300 мг/добу).

При стиханні процесу збільшення рухової активності, немедикаментозні методи лікування, корекція психологічного статусу, лікувальна фізкультура і навчання хворого корекції рухового стереотипу.

Недиференційована терапія спрямована на зменшення больового синдрому або реакцій пацієнта на біль і усунення вегетативних реакцій. Вона включає режим, призначення аналгетика, рефлекторно-відволікаючих засобів на больові зони (гірчичники, банки, мазі), рефлексотерапію, ультрафіолетове опромінення больових зон, теплові процедури.

Важливим елементом лікування болю в спині є також локальна терапія. Розроблені вимоги до локальної терапії:

- препарат повинен бути високоефективний, тобто мати аналгетичну дію;
- не повинен викликати місцевих токсичних і алергічних реакцій;
- повинен мати здатність проникати через шкіру, досягаючи тканини-мішені;
- концентрація препаратів у сироватці крові не повинна досягати рівня, що призводить до дозозалежних резорбтивних ефектів;
- метаболізм і виведення препарату повинен бути таким же, як при системному застосуванні.

Питання про хірургічне втручання в кожному конкретному випадку вирішують лікарі різних спеціальностей: терапевт, невропатолог, ревматолог, ортопед і, власне, нейрохірург.

Остеопороз

Остеопороз (ОП) – це системне захворювання скелета, що характеризується зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, порушенням мікроархітекτονіки кістки з наступним підвищенням хрупкості кісток і збільшенням ризику переломів. Первинний ОП розвивається в виді 2-х клінічних варіантів: постменопаузальний і старечий або сенильний.

Ризик розвитку первинного ОП визначається двома найважливішими обставинами: величиною маси кісткової тканини, накопиченої до 30-40 років, і швидкістю її наступного зниження. Втрата маси кісткової тканини настає непомітно і часто діагностується тільки після переломів. В усьому світі, ОП, представляє одну з найважливіших проблем охорони здоров'я, при тому, що частота його в останні десятиліття постійно збільшується. Одна із трьох жінок і один з п'яти чоловіків у віці 50 років і більше мають ОП. Найбільш важкі медико-соціальні наслідки обумовлені переломами проксимального відділу стегнової кістки. Так, смертність протягом першого року після перелому в різних містах Росії коливалася від 30,8% до 35,1%.

Генетичний фактор відіграє певну роль у розвитку ОП. Відомо, що максимальна кісткова маса, тобто кількість кісткової тканини до моменту припинення лінійного росту, обумовлена генетично. Системний ОП може простежуватися в декількох поколіннях. Ризик ОП підвищується:

- у похилому віці;
- при субтильній статури: невеликого зросту жінки з дрібною тілобудовою і світлою шкірою;
- переломах в сімейному анамнезі;
- пізній менархе;
- ранній менопаузі, у тому числі хірургічній (до 40-44 років);

- *оліго- або аменореї в репродуктивному періоді; ановуляції і безпліддя;*
- *більше 3 вагітностей і родів у репродуктивному віці; тривалій лактації (більше 6 місяців);*
- *низькій масі тіла; оваріоектомії в молодому віці.*

Друга група чинників це стиль життя і особливості харчування (фактори, що можна іноді попередити): табакокуріння (нікотин сприяє кальціурії); зловживання алкоголем або кофеїном (вживання кави більше 5 чашок удень сприяє розвитку ОП шляхом посилення кальціурії); малорухливий спосіб життя; надмірне фізичне навантаження; непереносимість молочних продуктів; низьке вживання кальцію; дефіцит вітаміну Д; надмірне вживання м'яса.

Трабекулярна структура кістки при остеопорозі



Фактори ризику вторинного ОП, обумовлені захворюваннями:

- *нейрогенна анорексія (у зв'язку з відмовою від їжі і недостатнім надходженням кальцію);*
- *тиреотоксикоз (надлишок тиреоїдних гормонів сприяє катаболічним процесам у кістках і розвитку ОП);*
- *хвороба і синдром Іценко-Кушинга (надлишок кортизола в організмі викликає ОП у зв'язку з посиленням катаболічних процесів у кістках);*
- *інсулінзалежний цукровий діабет (дефіцит інсуліну сприяє перевазі в кістковій тканині катаболічних процесів);*
- *гіперпаратиреоз (надлишок паратгормона активує - діяльність остеокластів, сприяє виведенню кальцію з кісток і розвитку ОП);*
- *захворювання шлунково-кишкового тракту (резекція шлунка, гастроектомія, хронічний ентерит різної етіології із синдромом мальабсорбції, хронічний) у зв'язку з порушенням усмоктування кальцію;*
- *недосконалий остеогенез (хвороба Лобштейна) – уроджене захворювання, що проявляється ОП, частими переломами, глухотою, блакитними склерами, випинанням в області потиличної кістки;*
- *первинний біліарний цироз печінки;*
- *пролактинома;*
- *хвороби крові – гемолітична анемія, гемохроматоз, таласемія;*

- гіпогонадизм;
- синдром Шерешевського-Тернера;
- тривале застосування лікарських засобів: тиреоїдних гормонів, глюкокортикоїдів, гепарина, літію, спіронолактону, протисудорожних засобів, фенацетину, тетрациклінів.

Сама по собі, низька кісткова мінеральна щільність, не асоціюється з конкретними клінічними симптомами. Переломи кісток при ОП можуть бути будь-якої локалізації, однак найбільш типовими є переломи грудних і поперекових хребців, дистального відділу променевої кістки і проксимального відділу стегнової кістки. Переломи хребців можуть проявлятися зниженням росту, збільшенням грудного кіфозу і функціональними обмеженнями. Переломи хребців супроводжуються болем у спині, проте цей симптом не є специфічним. Кожного дорослого пацієнта, що переніс перелом при мінімальній травмі, в тому числі і перелом хребця, проксимального відділу стегна або дистального відділу передпліччя, необхідно розглядати як пацієнта з високим ризиком розвитку переломів і як кандидата на лікування ОП. Пацієнтів з переломами хребців при мінімальній травмі треба розглядати як хворих з ОП, навіть у тому випадку, якщо значення мінеральної щільності кісткової тканини не відповідають критеріям діагнозу. Також, ОП слід підозрювати, якщо ріст знизився більш ніж на 2 см за рік або на 4 см за життя.

Важливе місце в діагностиці ОП займає антропометрія. У даної категорії пацієнтів вона передбачає вимірювання зросту, вираженості грудного кіфозу за допомогою кіфометра. Виражений кіфоз, при якому збільшується відстань від потиличного горба до стіни і менша за відстань від XII ребра до гребеня здухвинної кістки, у поєднанні із втратою зросту більше 4 см, свідчить про наявність остеопоротичного перелому як мінімум одного хребця. Для визначення темпів втрати росту використовують наступну методику: вимірюють зріст за допомогою звичайного ростоміра, відстань між кінчиками III пальців розведених рук (величина попереднього росту) та порівнюють обидві величини. Для точного вимірювання зросту користуються електронними ростомірами. Зменшення росту в динаміці на 6 мм може вказувати на появу нового компресійного перелому хребта.

Збереження кісткової маси завдання більш легке, ніж її відновлення. Тому для профілактики ОП рекомендовано:

- повноцінне харчування з достатнім вживанням продуктів, що містять кальцій;
- фізична активність, «уміння падати»;
- виключення шкідливих звичок (куріння, алкоголь);
- підтримування регулярного менструального циклу в репродуктивному періоді;
- активна реклама: переваги молочних напоїв газованим;
- своєчасне виявлення груп ризику;
- призначення вітаміну D і кальцію жінкам старших 70 років;
- призначенням препаратів статевих гормонів.

Фармакотерапія ОП спрямована на зниження ризику розвитку переломів кісток, підвищення мінеральної щільності і міцності кісткової тканини. Крім того, важливою метою медикаментозної терапії є зменшення больового синдрому в спині, розширення рухової активності і поліпшення якості життя пацієнтів.

Для лікування ОП використовують препарати 3-ох груп.

1-а група – інгібітори резорбції кісткової тканини (антирезорбенти): препарати статевих гормонів (естрогени гестагени в виді моно-, дво- і трьохфазних циклів); селективні модулятори естрогенної активності (тиболон); кальцитонін; бісфосфонати (алендронат, етидронат, памідронат, ризедронат, золедронат); селективні модулятори естрогенних рецепторів (СМЕР).

2-а група – стимулятори формування кістки: солі фтора (фторид натрію, монофлюорофосфат); фрагменти паратгормона; пептидні фактори росту; цеоліт; солі стронцію (стронцію ранелат) – препарат Бівалос фірми «Серв'є», який призначають по 1 саше 1 раз на добу пругом від 3 місяців до 1 року.

3-я група – препарати багатопланової дії: препарати вітаміну D; іпріфлавон - остеохін; остеохінон (осеїн-гідро).

Бісфосфонати є потужними інгібіторами кісткової резорбції. Розроблено кілька поколінь бісфосфонатів з різною антирезорбтивною активністю і модифікованими властивостями, що залежать від їх хімічної структури. За ступенем антирезорбтивної активності бісфосфонати можна розташувати в такий спосіб (у порядку збільшення активності): етидронат, тилудронат, клодронат, памідронат, алендронат, ризедронат, ібандронат, золедронат. При цьому активність золедроната вище, ніж в етидроната, в 10000 разів.

При постменопаузальному ОП лікування назальним аерозолем кальцитоніна лосося в безперервному режимі знижує ризик переломів хребта, а також переломів іншої локалізації. У хворих із установленим глюкокортикоїдним ОП терапія кальцитоніном сповільнює втрату або підвищує мінеральну щільність кісток при лікуванні в безперервному режимі. У хворих із установленим глюкокортикоїдним ОП терапія кальцитоніном сповільнює втрату або підвищує мінеральну щільність кісток при лікуванні в переривчастому режимі.

Сучасні підходи до лікування ОП припускають вплив на кістковий обмін з позицій «живої» кісткової тканини, тобто збереження нормального балансу в процесах кісткового ремоделювання, необхідного для підтримки оптимальних кількісних і якісних характеристик кісткової тканини в літньому віці. Єдиним препаратом для лікування ОП, що робить подвійний різно направлений ефект на кістковий метаболізм (стимулюючи дія на кісткове формування і зменшення активності резорбції), є стронцію ранелат. Стронцію ранелат (бівалос) - принципово новий препарат для терапії постменопаузального ОП. Протягом двох останніх десятиліть численні експериментальні і клінічні дослідження продемонстрували унікальну здатність стронцію ранелата одночасно стимулювати утворення і водночас, сповільнювати резорбцію кістки, а також показали високу ефективність препарату у відновленні кісткової маси і зниження ризику переломів у хворих постменопаузаль- ним ОП.

Замісна гормональна терапія (ЗГТ) вірогідно пригнічує резорбтивну активність кісткової тканини. Застосування ЗГТ запобігає втратам кісткової маси як у здорових жінок, зберігаючи МЩК, так і при остеопенії, підвищуючи щільність кісткової тканини. Ефект ЗГТ корелює із тривалістю терапії і дозами естрогенів. Ефективність ЗГТ підвищується при приєднанні препаратів кальцію (від 800 до 1200 мг) і вітаміну D (від 400 до 800 МО), а також фізичного навантаження. Тривале застосування ЗГТ знижує ризик переломів різної локалізації. Форма застосування естрогенів і тип прогестагена принципового значення для кісткового обміну не мають. ЗГТ ефективна в профілактиці і недостатня в лікуванні ОП. Питання про призначення і тривалості ЗГТ вирішується індивідуально для кожної пацієнтки залежно від протипоказань і можливого ризику ускладнень. ЗГТ переважно призначати пацієнткам, що мають клімактеричний синдром.

Селективні модулятори естрогенних рецепторів (СМЕР). Ралоксифен ефективний для запобігання переломів тіл хребців у жінок з постменопаузальним ОП і є препаратом другої лінії для лікування постменопаузального ОП.

Паратиреоїдний гормон. Терипаратид збільшує мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) хребта і стегнової кістки в чоловіків з ОП і знижує ризик розвитку переломів тіл хребців. Лікування терипаратидом після терапії ралоксифеном дозволяє досягтися більш швидкого збільшення МЩКТ у порівнянні з пацієнтами, що одержували попередньо алендронат. Терипаратид - препарат першої лінії для лікування важких форм ОП в жінок у постменопауі, а також при неефективності або поганій переносимості бісфосфонатів і інших препаратів для лікування ОП. Терипаратид показаний для лікування ОП в чоловіків, особливо старших 70 років.

Солі фтору. При постменопаузальному ОП терапія солями фтору підвищує МЩКТ хребта, виявляючи дозозалежний ефект.

Кальцій і вітамін D. Препарати кальцію і вітаміну D повинні бути обов'язковим компонентом будь-якої схеми лікування ОП. У цей час немає достатніх підстав для рекомендації комбінованого прийому кальцію і вітаміну D для мототерапії при лікуванні ОП, за винятком чоловіків і жінок старших 65 років, у яких є фактори ризику гіповітамінозу D. Добова доза елементарного кальцію для пацієнтів із установленим діагнозом ОП, а також для тих, що приймають глюкокортикоїди, і для людей у віці старших 65 років повинна бути 1000-

1500 мг. Використання вітаміну D3 більш ефективно, ніж вітаміну D2. При відсутності гіперкальціємії препарати кальцію і вітаміну D можуть призначатися на невизначено тривалий термін. Для зменшення ризику розвитку побічних ефектів препарати кальцію слід приймати після або під час їжі, при цьому однократно прийнята доза де повинна перевищувати 600 мг елементарного кальцію. Серед різних солей кальцію рекомендуються препарати, що містять карбонат, цитрат або трифосфат кальцію.

Активні метаболіти вітаміну D (альфакальцидол, кальцитріол) можуть застосовуватися при лікуванні первинного ОП, у тому числі в складі комбінованої терапії. Активні метаболіти вітаміну D разом з кальцієм можуть використовуватися для лікування глюкокортикоїдного ОП. Тривале використання активних метаболітів вітаміну D вимагає контролю кальцію крові і обережності в пацієнтів з аритмією. Альфакальцидол призначають 0,5-1 мг/добу.

Осеїна гідроксиапатитний комплекс (Остеогенон). Використання осеїнагідроксиапатитного комплексу з кальцієм у жінок у постменопаузі більш ефективно відносно підтримки і збільшення МЩК у порівнянні з карбонатом кальцію і трифосфатом кальцію, і може бути альтернативою монотерапії препаратами кальцію. Використовуються 2-4 таблетки на добу.

Первинна профілактика постменопаузального ОП

Низький індекс маси тіла (< 20 кг/м) є незалежним чинником ризику ОП і переломів.

Низька абсорбція кальцію в кишечнику і низький вміст кальцію в їжі приводять до підвищеного ризику переломів.

Підвищення рівня споживання білка в осіб з недостатнім вмістом його в дієті знижує ризик переломів стегна в чоловіків і жінок.

Споживання достатньої кількості білка є предиктором високої МЩК у хребті, передпліччі і всього тіла в жінок.

Велике споживання кофеїну (більше 4 чашок у день) може асоціюватися з переломами в чоловіків і жінок.

Надлишкове вживання натрію з їжею приводить до зниження МЩК у дорослих чоловіків і жінок.

Регулярні фізичні вправи сприяють зниженню вікової швидкості втрати МЩК і попереджують переломи

Оцінку факторів ризику ОП необхідно проводити при клінічному обстеженні всіх осіб 50 років і більше, а також пацієнтів із захворюваннями і станами, які можуть привести до зниження кісткової маси. Первинна профілактика ОП повинна включати консультування з питань харчування, фізичної активності, відмови від шкідливих звичок. Жінці або чоловікові з низьким індексом маси тіла необхідно рекомендувати нормалізувати вагу.

Кожному пацієнтові, що має фактори ризику ОП, необхідно зробити оцінку кількості кальцію, що надходить із їжею, і у випадку його недостатності рекомендувати зміни в дієті, при неможливості – призначити препарати кальцію.

Для профілактики ОП необхідно адекватне споживання кальцію і вітаміну D із продуктами харчування. У людей похилого віку для профілактики ОП їжа повинна містити достатню кількість білків. Для зниження ризику ОП, незалежно від статі, необхідно обмежувати вживання кави. Для профілактики зниження МЩКТ необхідно обмежувати споживання натрію з їжею. Жінкам у будь-якому віці для профілактики ОП слід виконувати фізичні вправи, у які включаються вправи з навантаженням вагою тіла і ходьба.

Опорні обладнання дозволяють пацієнтам пересуватися з меншим болем і запобігти новим переломам завдяки випрямленню спини і зменшенню навантаження на хребет.

Правильно вироблений стереотип рухів зі збереженням прямої постави і з виключенням згинання і ротації хребта дозволяє зменшити навантаження на хребет і біль, а також знизити ризик наступних переломів.

Регулярно виконувані вправи, що включають силові вправи, тренування рівноваги, вправи на розтягання і ходьбу) зменшують біль у спині і потребу в анальгетиках, а також дозволяють

поліпшити якість життя, координацію рухів і м'язеву силу.

Хронічні болі в спині після переломів хребців можуть бути як через переломи так і через зміни у м'язово-зв'язковому апараті, що оточує хребет.

Пацієнти з переломами хребців часто страждають на депресію.

Глюкокортикоїдний остеопороз

При призначенні системних глюкокортикоїдів чотири основні фактори – літній вік, переломи, що передують, низька МЩКТ і вказівка на переломи в родичів є підставою для включення пацієнта в групу з високим ризиком розвитку ОП і переломів, а також для вирішення питання про призначення терапії.

Призначення системних глюкокортикоїдів тривалістю більше 3 місяців приводить до зниження МЩК і значному підвищенню ризику переломів хребта і шийки стегна. При глюкокортикоїдному ОП переломи виникають при значеннях МЩК більш високих, ніж при постменопаузальному або сенильному ОП.

Швидкість зниження МЩК максимальна в перші місяці прийому системних глюкокортикоїдів. Не існує «безпечної» дози системних глюкокортикоїдів.

Негативний вплив тривалого (3 роки) використання інгаляційних глюкокортикоїдів на МЩК і ризик виникнення переломів не доведені. Не доведена необхідність проведення профілактичних і лікувальних заходів у хворих, що приймають інгаляційні глюкокортикоїди.

Алендронат (5-10 мг/добу) збільшує МЩК хребта і шийки стегна у хворих, що приймають системні глюкокортикоїди.

Алендронат (5-10 мг/добу) знижує ризик переломів хребців у жінок, що приймають системні глюкокортикоїди в по-стменопаузі.

Кальцитонін лосося збільшує МЩК у хребті у хворих, що приймають системні глюкокортикоїди.

Не отримано доказів впливу кальцитоніна лосося на МЩК шийки стегна і зниження ризику переломів хребта у хворих, що приймають системні глюкокортикоїди. Приймання системних глюкокортикоїдів у дозі 7,5 мг/добу і більше тривалістю понад 3 місяці вимагає призначення профілактичних і лікувальних заходів

Прийом системних глюкокортикоїдів у дозі 2,5-7,5 мг/добу більше 3 місяців вимагає спостереження і обстеження для вирішення питання про необхідність проведення профілактичних і лікувальних заходів (оцінка факторів ризику, рентгеноморфометрія хребта, денситометрія). Пацієнтам, що мають переломи в анамнезі, вимірювання МЩКТ не обов'язковий для призначення лікування, але бажано для моніторингу терапії.

Відхилення від піка кісткової маси на 1,5 стандартного відхилення і менше у пацієнтів, що приймають системні ГК, є підставою для призначення лікування.

Для попередження втрати МЩК необхідно: зниження і використання мінімальних доз системних глюкокортикоїдів, при можливості відміна препарату або використання інших форм введення (інгаляційного, зовнішнього застосування і т.д.).

При прийомі системних ГК рекомендуються збалансована дієта з достатнім споживанням кальцію, адекватне фізичне навантаження, виключення паління і алкоголю. Необхідні оцінка ризику падінь і дотримання рекомендацій із профілактики падінь у осіб з їх ризиком.

Алендронат (5-10 мг/добу) є препаратом першої лінії для профілактики і лікування глюкокортикоїдного ОП. Кальцитонін лосося рекомендований для лікування глюкокортикоїдного ОП при вираженому больовому синдромі, пов'язаному з компресійними переломами хребців при системній терапії глюкокортикоїдами. Для лікування глюкокортикоїдного ОП можуть використовуватися активні метаболіти вітаміну D. Комбінація кальцію і вітаміну D повинна призначатися всім хворим, що почали прийом системних глюкокортикоїдів. Доза вітаміну D для дорослих становить 800 МО/добу, а елементарного кальцію 1000-1500 мг/добу, включаючи харчування.

Остеоартроз: діагностика і лікування

Остеоартроз (ОА) - хронічне прогресуюче захворювання суглобів, що характеризується первинною дегенерацією суглобового хряща з наступною зміною субхондральної кістки і розвитком крайових остеофітів, і часто супроводжується реактивним синовіітом. Широко застосовується також інша назва захворювання «остеоартрит», через часте виявлення супутніх ознак запалення. ОА - найпоширеніше захворювання суглобів, що вражає як чоловіків так і жінок. Частіше розвивається у чоловіків віком до 45 років і у жінок після 55 років. Розповсюдженість ОА однакова, незалежно від статі в осіб після 70 років і зустрічається практично в кожного.

Фактори, що сприяють розвитку ОА:

- *Хронічна мікротравматизація хряща.*
- *Вік пацієнтів.*
- *Ожиріння.*
- *Навантаження на суглоби.*
- *Вроджені або набуті дефекти опорно-рухового апарата.*
- *Спадкова схильність (вузлики Гебердена зустрічаються в 2 рази частіше в матерів і в 3 рази частіше у сестер хворого на ОА).*

Розрізняють: первинний і вторинний ОА. Первинний (ідіопатичний) ОА розвивається в периферійних суглобах, частіше дистальних і проксимальних міжфалангових суглобах кистей (з утворенням вузликів Гебердена і Бушара), 1-у зап'ястно-п'ястковому, 1-у плюснефаланговому, кульшовому і колінному суглобах, міжхребцевих дисках і суглобах хребта (остеохондроз і спондилоартроз), особливо шийного і поперекового відділів.

Залежно від поширеності процесу виділяють дві форми первинного ОА. Локальна форма характеризується ураженням одного або двох суглобів: ОА суглобів кистей, стоп, колінних, кульшових суглобів, ОА хребта. Для генералізованої форми характерно ураження 3-х і більше суглобів або групи суглобів (проксимальні міжфалангові суглоби оцінюють як одну групу, а дистальні міжфалангові суглоби як іншу).

Вторинний ОА розвивається внаслідок травми, вродженої дисплазії опорно-рухового апарата, ендокринних захворювань (акромегалія, гіперпаратиреоз), метаболічних порушень (охроноз, гемохроматоз, подагра) та на фоні інших захворювань суглобів.

Провідним, і по суті ключовим, патогенетичним фактором при ОА є дегенерація, а потім і деструкція суглобового хряща, що розвивається внаслідок невідповідності між механічним навантаженням на поверхню хряща і його здатністю амортизувати і протистояти цьому навантаженню.

Дегенерація хряща відбувається внаслідок вроджених або набутих внутрішніх факторів, а також тісно пов'язана із зовнішніми впливами навколишнього середовища. Незважаючи на велику кількість фактичного матеріалу і начебто «абсолютну» вивченість цієї проблеми, єдиної етіологічної гіпотези вікової дегенерації хрящової тканини і досі не існує.

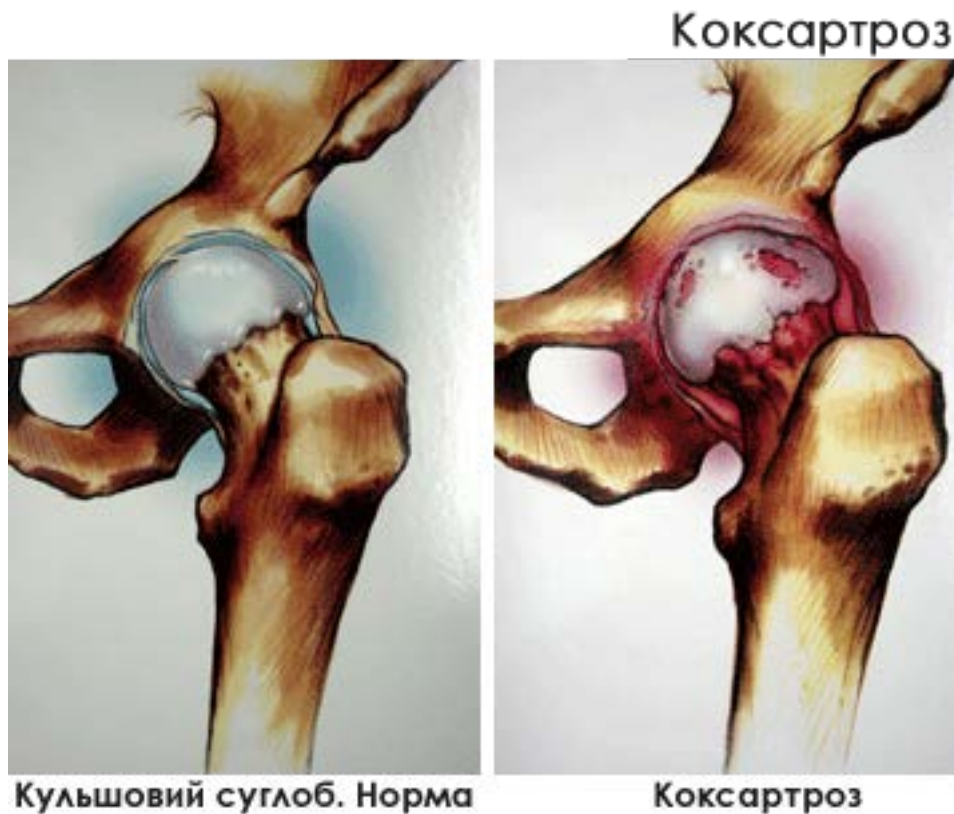
Але достеменно відомо, що найбільш виражені патоморфологічні зміни при ОА відбуваються в хрящовому матриксі. Вони призводять до розвитку прогресуючої ерозії хряща і руйнуванню колагенових волокон II типу, а також деградації протеогліканових макромолекул. Пошкодження хряща при ОА є наслідком підвищеного синтезу і вивільнення з хондроцитів ферментів колагенази, стромелізіну (металопротеази), які руйнують протеоглікани і колагенову основу, що є генетично обумовленим процесом, який в свою чергу перебуває під контролем цитокінів.

Типи болю у пацієнтів з ОА

Основними клінічними симптомами ОА є біль, деформація і тугорухомість суглобів. Кардинальним клінічним симптомом ОА є біль в уражених суглобах, яка носить неоднорідний

характер і має різноманітні механізми виникнення.

1. «Механічний» тип болю характеризується виникненням під впливом денного фізичного навантаження і стиханням під час нічного відпочинку. Є прямою ознакою погіршення амортизаційних здатностей хряща і кісткових підхрящевих структур. Це найчастіший тип хворих при ОА.



2. Безперервний тупий нічний біль частіше в першій половині ночі, пов'язаний із венозним стазом в субхондральній частині кісток і підвищенням внутрішньокісткового тиску.

3. «Стартовий біль», короткочасний (15-20 хв), що виникає після періодів спокою і проходить на фоні рухової активності. «Стартовий біль» обумовлений тертям суглобних поверхонь, на яких осідає детрит – фрагменти хрящової і кісткової деструкції. При перших рухах у суглобі детрит виштовхується в завороти суглобової сумки.

4. Постійний біль, обумовлений рефлекторним спазмом прилеглих м'язів, а також розвитком реактивного синовііту. При наявності синовііту, крім болю в суглобі, як при активності так і в спокої, характерні ранкова скутість, припухлість суглоба, локальне підвищення температури шкіри. По мірі прогресування захворювання рецидиви синовііту стають все частіше. Поступово формуються деформація і тугорухомість суглобів за рахунок розвитку фіброзно-склеротичних і гіпотрофічних змін навколосуглобових тканин.

На ранній стадії ОА порушення функції суглоба обумовлені синдромом болю і рефлекторним м'язовим спазмом. При подальшому прогресуванні захворювання в погіршення рухливості свій внесок роблять сухожильно-м'язові контрактири, остеофіти і порушення конгруентності суглобових поверхонь. Клінічна картина ОА визначається конкретним суглобом, який задіяний у патологічний процес, але найбільш значимим та інвалідизуючими формами ОА є гонартроз і коксартроз.

Коксартроз – часта і важка форма ОА, що супроводжується важкою симптоматикою і закінчується прогресуючим порушенням функції суглоба аж до повної її втрати. Основними симптомами коксартрозу є болі механічного характеру в області проекції кульшового суглоба, що часто супроводжуються кульгавістю. Для констатації діагнозу коксартрозу, необхідна наявність болю в кульшовому суглобі і двох ознак з наступних трьох: ШОЕ < 20 мм/год; остеофіти головки стегнової кістки або вертлюжної западини при рентгенологічному

дослідженні, а також звуження суглобової щілини (у верхньому, аксиальному або медіальному відділах).

Гонартроз – найчастіша локалізація ОА. Основним симптомом є біль механічного типу, що виникає при ходьбі і особливо при спуску або підйомі по сходах. Біль локалізована в передній або внутрішній частинах суглоба і може ірадіювати в гомілку. Діагноз гонартрозу потребує виключення наступних захворювань: ішемічний некроз кістки, хвороба Педжета, хондрокальциноз (пірофосфатна артропатія), гемохроматоз, охроноз, гемофілія, інфекційні артрити (у тому числі туберкульоз), суглоб Шарко (нейроартропатія), хондроматоз.

Ураження дистальних міжфалангових суглобів кисті (вузлики Гебердена) – також характерна локалізація ОА. Щільні, завбільшки з горошину, іноді болісні при пальпації, множинні вузлики зустрічаються частіше в жінок у період менопаузи на пальцях кистей. Вони формуються кістковими крайовими остеофітами. В 50% хворих з геберденовськими вузликами можна виявити аналогічне ураження проксимальних міжфалангових суглобів – вузлики Бушара, що розташовуються по латеральній поверхні суглоба, а уражений палець набуває веретеноподібної форми.

Поліостеоартроз – форма ОА, що характеризується множинним ураженням периферичних і міжхребцевих суглобів. Поліостеоартроз може бути первинним і вторинним. Вторинний поліостеоартроз виникає у хворих, що мають метаболічні артрити – подагру, пірофосфатну артропатію або охроноз. Первинний поліостеоартроз часто називають генералізованим ОА або як хвороба Келлгрена – множинне ураження периферичних і міжхребцевих суглобів, тобто системне дегенеративне ураження опорно-рухового апарата.

Найбільш значимим у **верифікації ОА** є рентгенологічне дослідження опорно-рухового апарата. Діагностичне значення мають такі обов'язкові рентгенологічні симптоми:

- 1) звуження суглобової щілини;
- 2) наявність остеофітів;
- 3) субхондральний остеосклероз.

Іноді слід враховувати необов'язкові рентгенологічні симптоми:

- 1) навколосуглобовий крайовий дефект кісткової тканини;
- 2) субхондральні кісти;
- 3) внутрішньосуглобові кальциновані хондроми.

Окрім традиційного рентгенологічного дослідження для діагностики ОА велике значення мають артроскопія, сонографія і магніторезонансна томографія суглобів. Артроскопія дозволяє отримати деталі поверхневої морфології хряща і верифікувати діагноз за допомогою прицільної біопсії.

Магніторезонансна томографія вважається найсучаснішим методом візуалізації суглобових структур. Цей метод дозволяє отримати чітке контрастування м'яких тканин, вільно вибрати площину зображення, створити трьохмірне зображення при відсутності променевого навантаження на пацієнта, артефактів від кісток і повітря. Головне, що магніторезонансне дослідження дозволяє отримати чітку картинку хрящового шару і дозволяє ідентифікувати навіть незначні за розміром поверхневі патологічні зміни хряща.

Лікування ОА

Лікування ОА базується на трьох терапевтичних підходах:

1. Механічне розвантаження уражених суглобів.
2. Усунення симптомів реактивного синовііту і адекватна аналгезія.
3. Попередження прогресування захворювання.

Для більшості населення планети НПЗП залишаються основними засобами позитивної фармакотерапії ОА. Вибір препарату із цієї групи залежить від особливостей конкретного клінічного випадку і особливих переконань лікаря. Для аналгезії і підтримки якості життя пацієнтів на достатньому рівні, в додаток до НПЗП, використовується комбінація легких опіатів (зазвичай кодеїну фосфат) з парацетамолом або аспірином. Під час загострення і наявності реактивного синовііту високо ефективним є використання комбінації солі бетаметазону (Бетаспан фірми «Фармак», р-н д/ін. 4 мг/мл амп. по 1 мл в/м або в/в).

Група засобів, що спрямована на припинення остеоартритичного процесу за рахунок довготривалої корекції структурно-функціональних властивостей хрящової тканини зараз представлена великою кількістю комерційних пропозицій, але по суті це донатори структурних компонентів хряща: хондроїтинсульфату - Мукосат НЕО фірми ОАО «Белмедпрепараты» (по 2 мл (200 мг хондроїтину сульфату) в/м 25-30 ін'єкцій на курс лікування), глюкозаміну – Синарта фірми «Фармак» (р-н д/ін. 200 мг/мл ампл. по 2 мл з розчинником по 1 мл), який використовують в/м 3 рази на тиждень впродовж 4-6 тижнів та гіалуронової кислоти. Вірогідно, що перевагу мають лікарські форми із внутрішньом'язевим шляхом введення. Але на сьогоднішній день ефективно використовуються хондропротектори з місцевою хондропротекторною дією – Хондроксид 5% мазь та 5% гель фірми «Нижфарм». Все ж таки, слід зауважити, що ефективність хондропротекторів обернено пропорційна ступеню дегенеративних змін у хрящі, і при значному ураженні хряща, особливо у випадках практично повної хрящової деструкції, буде наївним розраховувати на їх суттєвий позитивний терапевтичний ефект.

При патологічному м'язовому гіпертонусі або при участі цього компоненту в загальній картині суглобового синдрому при ОА доцільним є призначення міорелаксантів (мідокалм, сірдалуд). Міорелаксанти відіграють важливу роль особливо в тих випадках, коли необхідно розірвати порочне коло «біль-м'язовий спазм-біль».

При порушенні кровобігу в субхондральній зоні і венозному стазі із підвищенням внутрішньокісткового тиску ефективними можуть бути ангіотропні засоби, такі як пентоксифілін.

Механічне розвантаження суглобів можливо саме складне завдання яке треба вирішувати лікарю, звичайно, при активній участі самого пацієнта. Зменшення ваги тіла безапелляційно має цінність, але серед хворих з коксартрозом і гонартрозом велика частка пацієнтів із нормальним або близьким до нормального показником індексу маси тіла. Крім того, зменшення ваги у пацієнтів з явним ожирінням являє собою загальномедичну проблему, не менш складну як і лікування ОА.

Тому іноді не слід забувати про механічні пристрої, що прийшли на заміну костиліям і трості. На жаль, лікарі первинної ланки все ще рідко рекомендують своїм пацієнтам із ОС придбання ортезів. Ортези – механічний пристрій на основі пористих легких полімерів і металевих сплавів, призначений для механічного розвантаження ураженого суглоба. Зараз спеціалізовані магазини пропонують різноманітні види ортезів для різних суглобів із різним ступенем фіксації рухів в ураженому суглобі. Особливо цінними ортези можуть бути при коксартрозі і гонартрозі, тобто при тих локалізаціях ОА, де перебіг суглобового синдрому прямо залежить від інтенсивності механічного навантаження на уражений суглоб.

Протезування колінних і кульшових суглобів при значному обмеженні рухомості вважається радикальним методом лікування, хоча і з деякими обмеженнями. Ендопротезування суглобів дозволяє значно підвищити якість життя і позбавити пацієнта важкої симптоматики, що асоційована із болем і значним порушенням суглобової функції на пізніх стадіях ОА.

ІНФЕКЦІЙНІ АРТРИТИ

Артрити, пов'язані з інфекцією - це запальні хвороби суглобів, при яких чітко простежено чи з високою вірогідністю припущено зв'язок розвитку суглобового ураження з певним інфекційним чинником. Зв'язок артритів з інфекцією може бути епідеміологічним, генетичним і клінічним, при цьому пов'язані з інфекцією артрити поділяються на власне інфекційні, постінфекційні та реактивні.

Інфекційні артрити - швидкопрогресуючі запально-деструктивні хвороби суглобів, пов'язані з проникненням до них мікробів (син.: *інфект-артрит, септичний артрит*). Залежно від етіологічних факторів інфекційні артрити поділяють на бактеріальні

(неспецифічні та специфічні), вірусні та грибові. Подібними є механізми розвитку гострих артритів у разі паразитарних захворювань (інвазія паразитів до суглоба та алергічні артрити).

БАКТЕРІАЛЬНІ АРТРИТИ

Бактеріальні артрити - це інфекційні артрити, викликані потраплянням у синовіальну тканину життєздатних гноєтворних бактерій - частіше через їх гематогенне занесення в суглоб із вогнища інфекції (ротова порожнина, нижні дихальні шляхи, шкіра, сечостатеви тракт, кістки), рідше — лімфогенним шляхом (параартикулярний остеомієліт, фурункули) або контактним (травми чи маніпуляції на суглобі), причому збудник можливо виділити за допомогою стандартних мікробіологічних методів.

Епідеміологія. Найвищий ризик бактеріальних артритів існує в новонароджених та осіб похилого віку. У 70% шлях зараження гематогенний (дисемінація збудника з іншого вогнища), що також переважає в дітей. Рідше зустрічається лімфогенний шлях (при ближчому до суглоба розташуванні вогнища інфекції). Ятрогенне інфікування суглоба може відбутися при проведенні артроцентезу чи артроскопії; можливе занесення інфекції при травмах, у т. ч. таких, що проникають. Протезування суглобів супроводжується приєднанням інфекції в 1% випадків.

Фактори ризику інфекційних артритів: 1) імунні порушення (ВІЛ-інфекція, злоякісні новоутворення, похилий вік, цукровий діабет, цироз печінки, ниркова недостатність, гемоглобінопатії, ГК-терапія, лікування цитостатичними засобами, гіпокомплементемія, порушення хемотаксису); 2) процедури та ушкодження, що сприяють проникненню збудника в суглоб (маніпуляції на суглобах, колоті рани, в/в введення наркотичних засобів, тривала катетеризація судин); 3) хронічні захворювання суглобів (РА, ОА, гемартроз тощо). Найвищий ризик інфекції протезованого суглоба існує в разі імунодефіцитних станів, наявності РА (особливо серопозитивного, з тривалим перебігом, вираженою ФНС і лікуванням ГК та цитостатиками), при повторних або тривалих операціях, протезуванні гомілковостопного чи ліктьового суглоба.

Етіологія. Переважно зустрічається моноінфекція, полімікробна флора буває в дорослих (із частотою 3-4%). Неспецифічні бактеріальні артрити викликають грампозитивні коки (стафілококи, стрептококи, пневмококи), грамнегативні бактерії (кишечна паличка, сальмонели, псевдомонаси), анаероби (клостридії, фузобактерії). Найчастіші збудники представлені в таблиці, рідше артрити викликають менінгококи, епідермальні стафілококи, не-А-стрептококи, анаероби.

Контингент хворих	Найчастіші збудники інфекційного артриту
Новонароджені	Staph. aureus, Str. agalactiae, грамнегативні бактерії
Діти до 2 років	H. influenzae, Staph. aureus
Діти від 2 років	Staph. aureus, Staph. pyogenes
Дорослі	Staph. aureus (понад 60%), β-гемолітичні стрептококи, грамнегативні бактерії, Streptococcus pneumoniae
Алкоголіки та хворі на цироз печінки	Грамнегативні палички, Streptococcus pneumoniae
Хворі на цукровий діабет	Грампозитивні коки, грамнегативні палички
При укусах собаками, котами	Pasteurella multocida
При укусах щурами	Streptobacillus moniliformis
Хворі, залежні від наркотичних засобів	Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Staph. aureus
Хворі на гемоглобінопатії	Salmonella spp., Streptococcus pneumoniae
Протезування суглоба	Staph. aureus (понад 90%), полімікробна чи рідка флора

До специфічних бактеріальних артритів належать бруцельозний гонорейний, туберкульозний та сифілітичний артрити.

На відміну від стафілококів, піогенні стрептококи лишаються високочутливими до пеніциліну. Ентерококи є високорезистентними до багатьох антибіотиків (у т. ч. до всіх цефалоспоринів, включаючи цефоперазон). Стандартом лікування ентерококових інфекцій є комбінація пеніциліну та гентаміцину, а в разі алергії на бета-лактами чи резистентності до них препаратами вибору є глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін).

Патогенез. Відсів бактерій у синовіальну мембрану стимулює активну клітинну відповідь - вихід клітин, що беруть участь у розвитку запалення, у порожнину суглоба, гіперпродукцію прозапальних цитокінів і вивільнення протеаз, прозапальних і проагрегаційних простагландинів, різке посилення кровотоку, мікротромбоутворення в системі мікроциркуляції, зростання продукції синовіальної рідини. Протягом наступних 5-6 днів розвивається гіперплазія клітин синовіальної мембрани, відбувається гальмування синтезу хряща, розвивається локальний остеопороз. Притаманна інфекційним артритам швидка деструкція хряща та кістки є дуже небезпечною. При повній деструкції суглобових поверхонь виникає фіброзний, а потім і кістковий анкілоз.

Клінічна картина. Бактеріальні інфекційні артрити переважно виникають раптово - гострий біль, локальна гіперемія, гіпертермія та дефігурація суглоба (за рахунок випоту), що можуть супроводжуватися сильними ознобами (у разі бактеріємії), можливий регіонарний лімфаденіт. Інколи цим явищам передують мігруючі артралгії. Тип ураження зазвичай моноартикулярний (у 90%), при тому частіше уражуються колінні суглоби; кульшові, гомілковостопні, ліктьові, зап'ясткові - зазвичай рідше. Ураження м'яких тканин інфекційним артритом не притаманні (виключенням є теносиновіти при гонококовому артриті). Деформація суглоба відбувається через анкілозування.

У більшості випадків значно погіршується загальний стан хворих. З'являється чи посилюється лихоманка, часто вона має гектичний характер і супроводжується потовиділенням, ознобами (у 25% хворих). У осіб похилого віку лихоманка спостерігається рідко. Наявність ознак сечостатевої чи респіраторної інфекції, інфекційного ендокартиту, фурункульозу, бешихи тощо дозволяє припустити можливе первинне вогнище.

Олігоартикулярні ураження виникають у 10-20% випадків, частіше у хворих на СЗСТ або сепсис. На тлі ГК-терапії клінічна картина інфекційного артрити зазвичай буває стертою. У хворих похилого віку та виснажених осіб можливий поступовий початок артрити, помірність загальних і місцевих ознак запалення, хронічний перебіг.

Діагностика базується на клініко-анамнестичних і параклінічних даних. Описана вище клінічна картина за наявності первинного інфекційного вогнища є підставою припустити гострий бактеріальний артрит, при цьому показана пункційна аспірація синовіальної рідини. *Діагностичним критерієм бактеріального артрити є ідентифікація бактерій у синовіальній рідині.* У разі термінового посіву (здійсненого біля ліжка хворого) культуру збудника вдається отримати майже в 100% випадків.

При аналізі синовіальної рідини число лейкоцитів перевищує 50 тис/мм² (часто вдвічі), при тому 85% складають нейтрофіли; вміст глюкози становить менше ніж 50% її вмісту в крові; концентрація білка перевищує 1%. Фарбування мазків за Грамом дає позитивний результат у 75 та 50% — відповідно в разі кокової та грамнегативної флори-збудника (доцільним є попереднє центрифугування синовіальної рідини).

У загальному аналізі крові відзначається значне збільшення ШОЕ, гіперлейкоцитоз із зсувом вліво. Посіви крові є позитивними в 50% хворих на бактеріальний артрит.

Орієнтовний етіологічний діагноз ставиться при мікроскопії мазків синовіальної рідини, пофарбованих за Грамом, заключний — за результатами її посіву на поживні середовища. Обов'язково роблять принаймні 2 посіви крові, часто це дозволяє виявити збудника при негативних результатах дослідження суглобового ексудату.

Рентгенографічне дослідження суглобів є обов'язковим, воно дозволяє виключити супутній остеомієліт і стає інформативним вже через декілька днів (до 10-15) від початку

хвороби: виявляють ознаки в/с випоту — розширення суглобової щілини, рідше — набряк м'яких тканин, швидко виникає локальний ОП, звуження суглобової щілини, кісткові ерозії, анкілоз і деформація суглоба. За допомогою КТ рано виявляються кісткові ерозії при сакроілеїті, ураженні груднинно-ключичних з'єднань. При інфекційному сакроілеїті, кокситі застосовують радіоізотопне сканування кісткової тканини з технецієм, що дозволяє діагностувати активний синовіт вже протягом перших 24-48 год. На ранніх стадіях хвороби інформативна МРТ — виявляється набряк м'яких тканин, в/с випіт і остеомієліт.

Диференційний діагноз. Слід вважати за правило розцінювати кожний гострий моноартрит як інфекційний, поки не доведено інше. При гострому моноартриті необхідною є пункційна аспірація синовіальної рідини для виключення гнійного та мікрокристалічного артрити. Бактеріальний артрит слід диференціювати, насамперед, з гострим подагричним артритом і псевдоподагрою, гострим РеА, РА та лайм-артритом. Можливе також інфікування суглоба на тлі існуючої мікрокристалічної артропатії (доведеної виявленням кристалів). Припускаючи інфекційний артрит (клітинний склад синовіальної рідини свідчить про виражене запалення, фарбування мазків за Грамом негативне, відсутність явного первинного вогнища інфекції), необхідно госпіталізувати хворого та лікувати, як при інфекційному артриті, до отримання результатів бактеріологічних досліджень.

Розвиток інфекційного артрити можливий у пацієнта будь-якого віку; при тому мікрокристалічний артрит є малоймовірним у дітей і молодих осіб. При появі моноартрити в дитини слід пам'ятати про імовірність уродженої дисплазії кульшового суглоба та зміщення головки стегнової кістки, моноартикулярну форму ЮХА / ЮРА. У молодому віці частою причиною моноартрити бувають хвороби з групи серонегативних спондилоартритів; також можливий дебют РА та в/с ушкодження. У похилому віці зростає імовірність мікрокристалічних артритів, ОА, остеонекрозу, паранеопластичного артрити, в/с ушкоджень.

Диференційна діагностика Інфекційного моноартрити

Хвороби, що викликають моноартикулярні ураження	Паліартикулярні ураження, при яких можливий моноартрит
Інфекційні артрити Мікрокристалічні артрити (подагра, псевдоподагра, відкладення кристалів гідроксиапатиту, оксалату кальцію) Травматичні переломи, в/с ушкодження, гемартроз ОА, ЮРА Коагулопатії Асептичний некроз кістки, синовіт "чужорідного тіла", пігментний вільознодулярний синовіт, синовіома	РА, ЮРА Серонегативні спондилоартрити (ЮХА, ПсА, РеА, ентеропатичні артрити) Вірусний артрит Саркоїдоз (синдром Лефгрена)

На тлі імуносупресивної терапії клінічна картина інфекційного артрити зазвичай буває стертою, і у хворих на РА часто розцінюється як загострення основної хвороби "по одному суглобу" — це може зумовити помилкове в/с застосування ГК.

Анамнестичні особливості гострого моноартрити: роль у диференційній діагностиці

Ознака	Можлива причина
Раптова поява болю — за кілька секунд чи хвилин	Переломи; в/с ушкодження
Розвиток болю протягом кількох годин або 1 -2 днів	Інфекція; мікрокристалічні артрити; паліндромний ревматизм
Розвиток болю поступовий, протягом декількох днів або тижнів	Латентна інфекція (мікобактерії, грибки); ОА; пухлина; хвороба накопичення
Наявність перевантажень чи ушкоджень суглоба в анамнезі	Травматичні причини

В/в введення наркотичних засобів, інфекційна хвороба в анамнезі	Інфекційний артрит
Гострі напади артриту в анамнезі, що зникали без лікування	Мікрокристалічні артрити; симптоми, пов'язані з артритом
ГК-терапія протягом останнього (тривалого) часу	Інфекція; остеонекроз
Шкірна висипка, біль у попереку, діарея, уретрит, кон'юнктивіт, ерозії в ротовій порожнині	Серонегативні спондилоартрити (ПсА, РеА, ентеропатичні артрити)
Геморагічний діатез; лікування антикоагулянтами	Гемартроз

Лікування. Інфекція суглоба — невідкладна ситуація в ревматологічній практиці. Програма лікування складається з етіотропної (антимікробної) та симптоматичної терапії, дренажа інфікованої синовіальної рідини, лікувальної фізкультури та фізіотерапії, у ряді випадків — хірургічного втручання.

Емпірична етіотропна терапія бактеріальних артритів
(В. О. Носонова, 2003)

Дорослі	Діти
<p>Перші 14 днів:</p> <p>Амоксицилін / клавулатом в/в по 1,2 г кожні 6-8 год (максимальна доза — 7,2 г/добу). Ампіцилін / сульбактам в/в краплинно чи в/м глибоко по 3-6 г/добу у 2-3 введення; при важкому стані кожні 6 год до 12 г/добу.</p> <p>Кліндаміцин в/м чи в/е по 0,3-0,6 г 3-4 рази на добу.</p> <p>Лінкоміцин в/м по 0,6 г (в/е по 0,6-1,2г) кожні 8-12 год.</p> <p>Цефуроксим в/м чи в/в краплинно по 750-1500 мг тричі на добу, при важкій інфекції 3-6 г/добу за 4 рази.</p> <p>Наступні 2-4 тиж - п/о:</p> <p>Амоксицилін / клавуланат по 375-625 мг кожні 8 год.</p> <p>Кліндаміцин по 0,3-0,45 г 4 рази на добу. Цефуроксим по 250-500 мг 2 рази на добу. Лінкоміцин по 500 мг кожні 6 год (через 2 год після їди). При нирковій чи печінковій недостатності дозу знизити на 30 чи 50% і збільшити інтервал між введеннями.</p>	<p>Перші 7-14 днів</p> <p>Ампіцилін / сульбактам в/в краплинно чи в/м глибоко — 1 50 мг/кг/добу у 2-3 введення. Кліндаміцин в/м чи в/е — 20-40 мг/кг/добу у 3-4 введення. Лінкоміцин в/м чи в/в — 20 мг/кг/добу у 2 введення. Цефуроксим в/м чи в/в краплинно по 150-200 мг/кг у 3-4 введення.</p> <p>Наступні 2-4 тиж - п/о:</p> <p>Кліндаміцин 15-30 мг/кг/добу у 3-4 приймання.</p> <p>Цефуроксим 20-40 мг/кг/добу у 2 приймання.</p> <p>Лінкоміцин 30 мг/кг/добу у 3-4 приймання.</p>

Етіотропна терапія бактеріальних артритів
(В.О. Насонова, 2003)

Дорослі	Діти
1. Позагоспітальна грампозитивна інфекція	
<p>Перші 14 днів (монотерапія — в/в чи комбінована в/в, в/м)</p> <p>Цефазолін по 1 -2 г кожні 8 год.</p> <p>Офлоксацин по 400 мг кожні 12 год.</p> <p>Ципрофлоксацин по 400 мг кожні 12 год (інфузії по 200 мг за 30 хв).</p> <p>Оксацилін в/в 2-4 (до 12) г/добу у 4 введення + гентаміцин в/в або в/м 240-320 мг/добу у 4 введення.</p> <p>Цефазолін в/в по 1 -2 г кожні 8 год + гентаміцин в/в або в/м по 3-5-7,5 мг/кг/добу у 50-100 мл розчинника за 20-30 хв, у 2-3 введення.</p>	<p>Перші 7-14 днів в/в чи в/м:</p> <p>Оксацилін в/в по 100-150 (до 200) мг/кг/добу + гентаміцин в/в або в/м по 1 -2,5 мг/кг кожні 8-12 годин.</p> <p>Цефазолін в/в по 100- 150мг/кг/добу у 2-3 введення.</p> <p>Цефазолін в/в по 100- 150мг/кг/добу у 2-3 введення + гентаміцин в/в чи в/м по 1-2,5 мг/кг кожні 8-12 год.</p> <p>Цефазолін в/в по 100-150мг/кг/добу (2-3 введення) + нетилміцин по 1-2,5 мг/кг кожні в год.</p>

Цефазолін в/в по 100-150 мг/кг/добу + нетилміцин по 4-6 мг/кг/добу у 2-3 введення (максимально 300 мг/добу) Наступні 2-4 тиж — п/о: Офлоксацин по 400 мг кожні 12 год. Ципрофлоксацин по 750 мг кожні 12 год. При непереносності β-лактамів і лінкозамінів: Спіраміцин в/в 4,5-9 млн МО/добу у 2 введення.	Наступні 1-4 тижні — п/о: Спіраміцин 1,5 млн МО/кг/добу у 2 приймання.
II. Госпітальна грампозитивна інфекція - протягом 14-28 днів (ш/в, в/м або п/о):	
Ванкоміцин в/в 0,5 кожні 6 год чи 1,0 кожні 12 год + ципрофлоксацин п/о по 0,5-0,75 двічі на добу. Ванкоміцин в/в 30 мг/кг/добу у 2 введення (до 2 г/добу). Ванкоміцин в/в 30 мг/кг/добу у 2 введення + ген-таміцин в/в або в/м 240-320 мг/добу у 4 введення. Ципрофлоксацин в/в по 400 мг кожні 12 год (інфузії по 200 мг за 30 хв) або п/о по 750 мг кожні 12 год + фузідієва кислота в/в або п/о по 0,5 кожні 8 год.	Ванкоміцин — в/в 40 мг/кг/добу у 4 введення. Ванкоміцин — в/е 40 мг/кг/добу у 4 введення + гентаміцин в/в чи в/м по 1-2,5 мг/кг кожні 8-12 год.

У дебюті хвороби, при сильних больових відчуттях показана іммобілізація суглоба в положенні розгинання, при поліпшенні стану — лікувальна гімнастика. Основними терапевтичними засобами є антибіотики, що призначають одразу після аспірації суглобової рідини та забору крові, до отримання результатів бактеріологічного дослідження, тобто емпірично, з урахуванням найбільш можливого для даного контингенту хворих збудника. Пізніше етіотропну терапію проводять відповідно до виявленого рівня чутливості виділеного збудника до антимікробних засобів, причому в/с ін'єкції не є необхідними, оскільки сучасні антимікробні засоби добре проникають у суглобові структури.

Загальна тривалість курсу антимікробного лікування залежить від динаміки стану та становить 4-6 тиж, у дітей принаймні 2 тиж. До зникнення лихоманки, зменшення випоту та артралгій (протягом перших 2 тиж) шлях введення ліків - парентеральний, при цьому можливе збільшення добових доз у 1,5-2 рази порівняно зі звичайними. Після поліпшення стану переходять на пероральне приймання препаратів. Для оцінки ефективності терапії в кожному випадку необхідні повторні дослідження синовіальної рідини (підрахунок лейкоцитів, фарбування за Грамом, посіви).

При позагоспітальній грампозитивній інфекції перевагу віддають цефалоспориноу I генерації - цефазоліну, при цьому можлива його комбінація з аміноглікозидами (гентаміцин або амікацин, не- тилміцин, які є більш активними щодо стафілококів; застосування аміноглікозидів має тривати не більше 2 тиж). Може бути використана також комбінація оксациліну з аміноглікозидами, у дорослих - фторхінолони. У разі непереносності р-лактамів і лінкозамінів показаний спіраміцин, що найкраще проникає в суглобову порожнину.

При лікуванні інфекційних артритів, викликаних грамнегативними мікробами, у дорослих і дітей віком більше 5 років застосовують цефалоспориноу II покоління з урахуванням високої імовірності інфікування *H. influenzae* та з огляду на здатність проникати в порожнину суглоба дітям віком до 5 років особливо показаний ампіцилін / сульбактам, а цефалоспориноу III покоління вважають альтернативою (з них краще проникають до порожнини суглоба цефуроксим і цефокситин), також можлива комбінація цефалоспориноу III покоління (цефотаксим, цефтриаксон) з аміноглікозидом.

Етіотропна терапія артритів, викликаних грамнегативною інфекцією

<i>Дорослі</i>	<i>Діти після 5 років</i>	<i>Діти до 5 років</i>
<i>Протягом 4-28 днів» в/в</i> Цефтазидим по 1-2 г 3 рази на добу.	<i>Протягом 14-28 днів в/в:</i> Цефтазидим по 75-150 мг/кг/добу [у важких випадках-до 200-300).	<i>Протягом 14-28 днів</i> Ампіцилін / сульбактам п/о 150 мг/кг/добу у 2-3 приймання.

Цефтриаксон 2 г 1 раз на добу. <i>Цефотаксим</i> 2 г 3 рази на добу	Цефтр/аксон по 50-100 мг/кг/добу 1 раз на добу. Цефотаксим по 50-100 мг/кг/добу 2 рази на добу	Цефуроксим або цефокситин - в/в по 150-200 мг/кг/добу. Цефтріаксон в/в або в/м 50-100 мг/кг/добу 1 раз на добу + гентаміцин є/в або в/м 3-5 мг/кг/добу у 2-3 введення. Цефотаксим в/в або в/м 50-100 мг/кг/добу у 2 введення + гентаміцин в/в або в/м 3-5 мг/кг/добу у 2-3 введення
--	---	---

При лікуванні артритів, викликаних *Pseudomonas aeruginosa*, застосовують комбінацію цефтазидиму з гентаміцином, а при поліпшенні стану переходять на п/о приймання лінкозамінів або цефалоспоринові I покоління.

Схема етіотропної терапії артриту, викликаного *Pseudomonas aeruginosa*

I етап: Цефтазидим в/в по 1-2 г 3 рази на добу + гентаміцин в/в чи в/м 3-5 мг/кг/добу (2-3 введення)	
II етап (п/о): дорослі	II етап (п/о): діти
Лінкоміцин — по 500 мг кожні 6 год (добра доза — 2 г), через 2 год після Тди. Кліндаміцин — по 0,3-0,45 г кожні 6 год. Цвфалексин — по 500 мг кожні 6-8 год	Лінкоміцин — 30 мг/кг/добу у 3-4 приймання. Кліндаміцин — 15-30 мг/кг/добу у 3-4 приймання. Цефалексин — по 25-50 мг/кг 2 рази на добу

Засоби вибору при лікуванні MRSA — глікопептиди, при тому тейкопланін є більш активним, ніж ванкоміцин: відносно золотистих стафілококів — у 2-4 рази, стрептококів (у т.ч. пневмококів) і деяких ентерококів — у 4-8 разів (це пояснюється в 50-100 разів вищою ліпофільністю, здатністю проникати до кісток, м'яких тканин, легень), а нсфротоксичність його вдвічі менша. Тейкопланін застосовується 1 раз на добу, шляхи введення — в/в, в/м, п/о. Здатність тейкопланіну індукувати резистентність значно нижча, ніж у ванкоміцину.

Показання до призначення глікопептидів: важкі стафілококові та ентерококові інфекції, викликані резистентними до β -лактамів штамми чи при їх непереносності. Застосування тейкопланіну є необхідним при важких інфекціях, етіологічними чинниками яких є MRSA, MRSE, ентерококи або пеніцилінорезистентні пневмококи.

У разі *інфікування протезованого суглоба* парентерально застосовують цефалоспорин I покоління та аміноглікозид, а при непереносності β -лактамів показана комбінація аміноглікозиду з лінкозаміном або глікопептидом. Застосовують такі схеми (В.О. Насонова, Є.Л. Насонов, 2003): 1) цефазолін в/в по 1-2 г кожні 8 год + гентаміцин в/в або в/м 3-5-7,5 мг/кг/добу (2-3 введення); 2) лінкоміцин п/о по 500 мг кожні 6 год + гентаміцин в/в або в/м 240-320 мг/добу у 4 введення; 3) лінкоміцин в/в або в/м по 600 мг кожні 8-12 год + гентаміцин в/в або в/м 240-320 мг/добу у 4 введення; 4) кліндаміцин — п/о по 0,3-0,45 г кожні 6 год (чи в/в по 600-1200 мг) + гентаміцин в/в чи в/м 240-320 мг/добу у 4 введення; 5) кліндаміцин в/в чи в/м по 0,3-0,6 г 3-4 рази на добу + гентаміцин в/в чи в/м 240-320 мг/добу у 4 введення; 6) ванкоміцин в/в 30 мг/кг/добу у 2 введення + гентаміцин в/в чи в/м 240-320 мг/добу у 4 введення.

Якщо бактеріальний артрит виник на тлі *післяопераційного остеомієліту*, показана монотерапія чи комбінація ванкоміцину, фторхінолонів II генерації, лінкозамінів, а також іміпенем або меропенем. Застосовують такі схеми (В.О. Насонова, Є.Л. Насонов, 2003): *дорослим* призначають іміпенем — в/в краплинно по 50 мг/кг/добу у 2-3 введення (кожні 500 мг вводять протягом 30 хв), максимальна доза — до 4 г/добу. У разі застосування меропенему — по 0,5 г 3 рази на добу, до 6 г/добу. *Дітям з масою тіла більше 40 кг* призначають іміпенем - в/в краплинно по 50 мг/кг/добу у 2-3 введення (кожні 500 мг вводять протягом 30 хв), максимальна доза - до 4 г/добу. *Дітям з масою тіла до 40 кг* іміпенем призначають в/в

краплинно по 60 мг/кг/добу у 4 введення (кожні 500 мг вводять протягом 30 хв), максимальна доза - до 4 г/добу. Дітям у віці старше 3 міс призначають *меропенем* — в/в 60 мг/кг/добу у 3 введення.

Симптоматична терапія при інфекційному артриті полягає в застосуванні анальгетиків (трамадол по 100 мг 2 рази на добу - при помірному і сильному болю) або НПЗЗ (диклофенак по 50-75 мг 2 рази на добу, мелоксикам 15 мг/добу одноразово, німесулід або целекоксиб 200-400 мг/добу у 2 приймання). Мелоксикам може бути призначений у вигляді таблеток, в/м ін'єкцій або у свічках.

Необхідно щодня (іноді кілька разів на день) дренувати суглобову порожнину — або методом закритої аспірації через голку, або методом відкритого хірургічного чи артроскопічного дренажу. *Відкрите хірургічне дренування* інфікованих суглобів показано при: 1) ураженні кульшових або плечових суглобів; 2) остеомієліті хребців, що супроводжується стисненням спинного мозку; 3) ураженні суглобів, анатомічні особливості яких ускладнюють їх закриті дренування (груднинно-ключичний); 4) при підвищеній в'язкості гною чи спайках у порожнині суглоба, що зумовлюють неефективність закритого дренажу через голку; 5) при неефективності інших видів лікування, у т.ч. закритої аспірації (персистенція збудника, збереження лейкоцитозу синовіальної рідини); 6) при інфекції протезованих суглобів; 7) при супутньому остеомієліті; 8) при "артриті чужорідного тіла"; 9) при пізньому початку терапії — через 7 днів і більше після появи ознак.

Профілактика. Бактеріальний артрит, викликаний *H. influenzae*, майже не зустрічається в дітей, яким проведено щеплення проти збудника. Вторинна профілактика при інфекційних артритах полягає у своєчасній діагностиці та повному виконанні лікувальної програми.

Прогноз. Бактеріальні артрити належать до найбільш небезпечних деструктивних форм суглобової патології. Прогноз септичного артриту залежить від особливостей макроорганізму, вірулентності збудника, своєчасності антибактеріальної терапії. Якщо збудником є грампозитивні мікроби, деструкція суглобового хряща відбувається за декілька днів. Летальність при бактеріальних артритах сягає 10-15%. Відносний ризик смерті при сепсисі, викликаному грампозитивними мікроорганізмами, у 1,8 разу вищий, ніж у разі сепсису, викликаного грамнегативними мікробами. При інфекції протезованого суглоба несприятливий прогноз відзначається в 30-50% випадків, смертність сягає 25%.

БРУЦЕЛЬОЗНИЙ АРТРИТ

Бруцельозний артрит - інфекційний артрит, який частіше виникає у хворих похилого та середнього (понад 50 років) віку через гематогенне занесення до суглоба збудників бруцельозу.

Бруцельоз — зоонозне інфекційне захворювання, збудники якого належать до роду *Brucella*. Провідними ознаками є лихоманка, ураження опорно-рухового апарату, ретикулоендотеліальної, судинної, нервової та статеві системи.

Епідеміологія. Бруцельоз реєструється насамперед у країнах, що розвиваються, де займаються розведенням кіз (Південна Африка, Латинська Америка, Індія, Середня Азія). Природним резервуаром бруцел є кози, вівці, велика рогата худоба, свині, рідше - лошаки, собаки, кішки, інші тварини. Серед тварин інфекція поширюється вертикальним (при годуванні) та статевим шляхами. Основні шляхи інфікування людей - аліментарний, контактний, аерогенний. Зараження відбувається: 1) при вживанні харчів (сиру, масла, бринзи тощо), отриманих із некип'яченого молока чи м'яса заражених тварин, при вживанні брудної (зараженої через сечу тварин) води; 2) при безпосередньому контакті з інфікованими тваринами, особливо під час пологів, — навіть через неушкоджену шкіру; 3) при попаданні бруцел до легень з часточками пилу (при розбиранні туш тварин, обробці хутра, у бактеріологічних лабораторіях). Хвора людина не є контагіозною. Пік заражень при козиному бруцельозі припадає на зимово-весняний період. Ураження опорно-рухового апарату відзначаються у 80% хворих на бруцельоз.

Етіологія. До роду *Brucella* належить 7 видів, патогенними для людини є *Br. melitensis*, *Br. abortus*, *Br. abortus suis*, *Br. canis*. Бруцели - дрібні нерухомі грамнегативні мікроби (коки,

диплококи чи палички), здатні утворювати L-форми. Стійки до багатьох зовнішніх чинників, крім кип'ятіння, пастеризації, дії дезінфекційних розчинів. Фактори патогенності (гіалуронідаза, ендотоксин) забезпечують проникнення бруцел в організм навіть через неущожену шкіру людини. Бруцели є внутрішньоклітинними (у т. ч. у фагоцитах) паразитами, значними алергенами. Антигенний склад їх складний, важливішими є S-ліпополісахарид стінки, А- та М-антигени, які структурно подібні з деякими антигенами сальмонел, ієрсиній, збудників туляремії, холери, колі-бацил (це може зумовити хибнопозитивні дані серологічних реакцій).

Патогенез. В організмі збудники лімфогенним шляхом потрапляють до регіонарних лімфовузлів, де інтенсивно розмножуються, призводячи до загибелі інфікованих клітин і періодично виходячи у кров'яне русло. Через 2-3 тиж (в інкубаційний період) бруцели гематогенно заносяться до кісткового мозку, селезінки, печінки, суглобів, параартикулярних структур тощо. При загибелі збудників у крові вивільнюються їхні антигенні структури, активуються Т- та В-лімфоцитів, виникає цитокиновий дисбаланс. Типовою є гіперчутливість сповільненого типу, спрямована на локалізацію та ліквідацію процесу, з часом вона посилюється. Масовий вихід бруцел у кров'яне русло (первинна генералізація) співпадає з клінічною маніфестацією хвороби. Гематогенна дисемінація зумовлює поліорганність уражень, притаманну навіть гострому бруцельозу. Можливим є самоодужання в перші тижні хвороби (при високій активності макрофагів, своєчасному лікуванні), частіше активність процесу стихає, обмежується специфічними антитілами, а бруцели зберігаються у фагоцитах. При чергових загостреннях основну патогенетичну роль відіграють алергічні реакції, чіткою є вогнищевість проявів. Резидуальному бруцельозу притаманна поліорганність на фоні панцитопенії, причинами якої є аутоімунні реакції та гіперспленізм.

Артралгії, притаманні гострому бруцельозу, мають токсико-алергічний генез або є реактивними. Артрити бувають інфекційними (як вогнища запально-алергічних уражень бруцелами), а також реактивними. Виходом хронічних артритів, спондилітів є розвиток артрозів, спондилоартрозу. Бурсити, тендовагініти, фіброзити виникають внаслідок токсико-алергічних або безпосередньо інфекційних уражень м'яких тканин.

Патоморфологія. Запальна реакція в місці проникнення збудника не формується. Занесення бруцел у лімфатичні вузли, суглобові та нервові структури, судини супроводжується утворенням специфічних гранулематозних інфільтратів. У зовнішньому шарі капсули суглоба, бурсах, зв'язках, сухожилках з'являються щільні негнійні утворення — фіброзити. З часом гранульоми склерозуються, зрідка абсцедують, виникає функціональна недостатність органів. Формування гранульом у тілах хребців може стати основою розвитку остеомієліту.

Класифікація бруцельозу. МКХ-10 (1995) виділяє форми бруцельозу за етіологічним фактором: 1) бруцельоз, викликаний *Br. melitensis*; 2) бруцельоз, викликаний *Br. abortus*; 3) бруцельоз, викликаний *Br. abortus suis*; 4) бруцельоз, викликаний *Br. canis*. Крім того, вітчизняні інфекціоністи доповнюють цю класифікацію бруцельозу таким чином:

I. За вираженістю клінічних проявів: субклінічна форма; маніфестна форма.

II. За тривалістю процесу: гострий (тривалістю до 3 міс); підгострий (доцільність повністю не визнана); хронічний (тривалістю понад 6 міс); резидуальний (або залишкових явищ). У перебігу підгострого та хронічного бруцельозу виділено стадії латенції, рецидивів і загострень. Резидуальний бруцельоз відбиває виходи хвороби.

III. За важкістю перебігу: легкий, середньоважкий, важкий бруцельоз.

Клінічна картина. *Гострий бруцельоз.* Тривалість інкубаційного періоду зазвичай становить 2-3 тиж (можливі коливання від 2 днів до 2 міс). При гострому початку хвороби температура з ознобом сягає 39-40°C на 3-4-й день, при поступовому — стає найвищою на 7-14-й день, але завжди набуває хвилеподібного характеру: періоди високої лихоманки чергуються з періодами субфебрилітету чи навіть нормальної температури. Тривалість першої хвилі — 1-3 тиж, зниження температури поступове. При новій хвилі лихоманка може бути гектичною, інтермітуючою, ремітуючою або постійною. З перших днів виникають озноб та пітливість, головний біль, анорексія, блідість шкіри, артеріальна гіпотензія, бради- чи

тахікардія, незначне неbolюче збільшення лімфовузлів (полімікроаденіт) — шийних, підщелепних і пахвинних чи генералізоване. Виникають і посилюються при нових лихоманках летючі артралгії та біль у хребті. З 2-3-го тижня можна виявити збільшення селезінки, рідше — печінки; з 3-го місяця — орхіт, епідидиміт, оофорит, ендометрит, аборти, порушення менструального циклу. Часто уражується нервова система — психоемоційна лабільність, можливі менінгіт, менінгоенцефаліт, гострі психози. Характерним для гострого бруцельозу є збереження активності хворих навіть на висоті лихоманки. З часом виникає втомлюваність.

Хронічному бруцельозу притаманний рецидивуючий перебіг, поліморфізм скарг і проявів. При рецидивах звичайним є стійкий субфебрилітет, можливі добові коливання температури до 1°C. Виявляють генералізований полімікроаденіт (щільні склерозовані лімфовузли, з появою при загостренні нових — м'якоеластичних). Ураження опорно-рухового апарату (артрити, періартрити, бурсити, тендовагініти, спондиліт, лігаментит, міалгії тощо) часто виступають на перший план у клінічній картині. Часто виявляється токсикоалергічний міокардит, гепатолієнальний синдром, диспанкреатизм. При повторних контактах із джерелами збудників на шкірі кистей виникає стійка уртикарна, розеолоформна чи скарлатиноподібна висипка. У 10% виявляються неспецифічні чи бруцельозні ураження дихальної системи (пневмонія, бронхіт, плеврит). Можливі увеїт, ретиніт, неврит зорового нерва, гіпотиреоз. Зростає астенізація, порушення сну, пам'яті, вегетативні розлади (пітливість). *Резидуальному бруцельозу* притаманні вегетативні, дієнцефальні розлади, вторинний ОА, вертеброгенний радикалярний синдром, можливі сліпота (через ураження зорових нервів), стійкий головний біль та напади (через адгезивний арахноїдит), безплідність, фіброз легень, печінки, нефросклероз, панцитопенія.

Ураження опорно-рухового апарату є важливим атрибутом клінічної картини, оскільки спостерігається у 80% хворих на бруцельоз. *Суглобовий синдром* виникає або протягом перших 2-3 тиж, або протягом першого року хвороби. Периферичний артрит спостерігається в 90% випадків, сакроілеїт (зазвичай безсимптомний) діагностують у 30-40%. Частка деструктивних, анкілозівних артритів не перевищує 2-7%. Типовим є оліго- чи поліартрит із залученням лише великих суглобів. Часто виникають бурсити, тендовагініти, лігаментити, періартрити, особливо в ділянці плечових, кульшових суглобів, п'яткових кісток, ахілових сухожилків. Характерною рисою бруцельозу є розвиток *спондиліту*, який зазвичай обмежується ураженням L III—IV, і лише в окремих випадках поширюється на грудний та шийний відділи. Провідною ознакою є біль у спині, що посилюється при натискуванні на відповідні остисті відростки. Всі ураження опорно-рухового апарату є повністю зворотними при перших рецидивах хронічного бруцельозу, але з часом виникає тугоухомість, деформації, стійкі та "метеочутливі" артралгії. При хронічному бруцельозі виникають явні стійкі міалгії, частіше параартикулярні, а також у попереково-крижовій ділянці, сідницях.

У крові відзначається гранулоцитопенія з лімфоцитозом (до 80%), ШОЕ починає незначно зростати лише з 3-го тижня захворювання. Найбільш частою рентгенографічною знахідкою при дослідженні уражених суглобів є субхондральний ОП, у разі гнійних форм швидко виникають зони кісткової деструкції, анкілозування. Бруцельозному спондиліту притаманне зменшення висоти міжхребцевих дисків, ознаки неважкої деструкції хребців (крайові узури, нерівність контурів). У разі утворення гранулом у хребцях можливий розвиток остеомієліту, що рентгенологічно подібний до казеозного розпаду із секвестрацією при туберкульозі. Синовіальна рідина є серозною, рідко — гнійно-серозною чи гнійною, містить бруцели.

Діагностика. Складною є нозологічна діагностика протягом перших 9-12 днів захворювання, коли відсутні результати специфічних проб. Запідозрити гострий бруцельоз і, відповідно, ранній бруцельозний артрит (спондиліт) у перші 3 міс хвороби варто при таких даних: 1) професійний анамнез (зоотехніки, ветеринари, доярки, працівники хутових комбінатів і бактеріологічних лабораторій в ендемічних районах); 2) перебування за 1-4 тиж до захворювання в місцевості з бруцельозною епізоотією чи вживання некип'яченого молока (козиного) чи продуктів з нього; 3) невідповідність між високою лихоманкою та задовільним станом хворого; 4) поєднання тріади (висока лихоманка, озноб, пітливість) з генералізованою

мікрополіаденією, гепатоспленомегалією; 5) лейкопенія (нейтропенія) з відносними лімфоцитозом (понад 40%) і моноцитозом, можливо — з анеозинофілією, незначною анемією та тромбоцитопенією.

Специфічні дослідження проводять у спеціальних лабораторіях. Верифікує діагноз виділення культури бруцел — з крові (на ранніх стадіях на тлі лихоманки), сечі, лімфовузлів, кісткового мозку, спинномозкової рідини (а при хронічному бруцельозі — і з синовіальної), з подальшою ідентифікацією збудників. Ріст отримують через 3-4 тиж, причому імовірність виділення гемокультури при гострому бруцельозі становить 20-40%, і доцільнішим є дослідження кісткового мозку.

З кінця 1-го тижня хвороби в крові з'являються IgM і стають інформативними специфічні серологічні тести — реакція аглютинації Райта та її мікомодифікація — реакція Хеддльсона, що виявляють антитіла в сироватці (сумарно IgM та IgG — до *Br. melitensis*, *Br. abortus*, *Br. abortus suis*, але не *Br. canis*). За наявності клінічних проявів ураховують реакцію Райта в титрі 1:160-1:200, реакцію Хеддльсона — у титрі 1:100, достовірним діагноз є при 4-кратному зростанні титрів антитіл через 3-4 тиж. Високі титри аглютинувальних антитіл можуть лишатися протягом наступних 2 років. Активність процесу верифікують: 1) при постановці тесту з 2-меркаптоетанолом, що руйнує IgM: відбувається різке зниження титрів антитіл у порівнянні зі стандартною методикою; 2) за допомогою радіоімунного аналізу чи ELISA, що визначають окремо IgM та IgG. ПЛР широко не застосовують, підшкірну пробу Бюрне з бруцеліном застосовують лише для епідеміологічних досліджень та перед вакцинацією за епідпоказниками.

Диференційний діагноз. Комбінація гепатоспленомегалії, мікрополіаденії (генералізованої лімфаденопатії) та гранулоцитопенії з відносним лімфоцитозом понад 40% відрізняє бруцельозний артрит від усіх інших.

Ранні бруцельозні артралгії (артрити) на тлі тривалої лихоманки вимагають виключення ГРЛ, що відрізняється летючістю уражень, локальною гіперемією та значним набряком суглобів, відсутністю уражень хребта, лімфаденіту, гепатоспленомегалії, появою лейкоцитозу, більш вираженим прискоренням ШОЕ.

Бруцельозний спондиліт із стійкими болем у спині потребує виключення хвороби Бехтерева та туберкульозу хребта: вказана клініко-лабораторна тріада допомагає і в цьому випадку. Крім того, враховують наявність при хворобі Бехтерева клінічних ознак двобічного сакроілеїту (при бруцельозній етіології сакроілеїт є лише рентгенологічною знахідкою). Ознаки туберкульозного спондиліту зазвичай знаходять у T_{IX}-T_X (грудних хребцях), а бруцельозного — в L_{III}-L_{IV} (поперекових). Стійкі вегетативні порушення, лихоманка в періоди загострень притаманні саме хронічному бруцельозу.

Хибнопозитивні результати реакцій Райта та Хеддльсона можливі, зокрема, при ієрсиніозі; хибнонегативні (у сироватках з низьким розведенням) - при хронічному бруцельозі, через появу блокуючих аглютинувальних антитіл (феномен зникає при дослідженні сироваток, розведених до 1:1280-1:1600). На результати серологічних тестів впливає відповідність антигенної структури наявних в організмі збудників стандартним штамам, імунологічний статус людини. При резидуальному бруцельозі, у разі повної санації від бруцел, навіть на тлі лихоманок всі посіви стають негативними, поступово знижується вміст IgM, потім IgG.

Лікування. Суворі ізоляція хворого не потрібна. Етіотропна терапія бруцельозу остаточно не розроблена. Основою є комбінована антибактеріальна терапія з одночасним застосуванням принаймні 2 препаратів із синергічною дією. Орієнтація на чутливість збудників до антибіотиків за результатами, отриманими *in vitro*, є невиправданою. Курс лікування призначають лише в разі активного процесу, він є безперервним і триває не менше 6 тиж (рання відміна збільшує ризик хронізації та рецидивів). Вакцинотерапію не застосовують. У 1986 р. ВООЗ рекомендувала 6-тижневу схему: доксициклін 200 мг/добу + рифампіцин 600-900 мг/добу п/о. При лікуванні спондилітів найефективнішою є схема доксициклін 200 мг/добу + стрептоміцин 2 г/добу. У разі суглобового синдрому застосовують НПЗЗ, прості анальгетики. ГК показані лише при нейробруцельозі. Санаторно-

курортне лікування показане не раніше, ніж через 3 міс після стихання гострих явищ, а також при резидуальному бруцельозі. Застосовують масаж, лікувальну фізкультуру, бальнеотерапію. Після стихання активності процесу пацієнт перебуває на обліку в дільничного терапевта та профільних фахівців протягом принаймні 3 років.

Профілактика. Первинна профілактика хвороби — це ізоляція та забій хворих тварин і вакцинація незаражених, контроль за продуктами харчування та умовами праці, санітарно-просвітницька робота серед населення, використання засобів особистого захисту. Своєчасне адекватне лікування гострого бруцельозу запобігає розвитку артритів і спондилітів. Превентивного лікування, терапії в міжрецидивний період не проводять. Первинна специфічна профілактика живою вакциною за епідпоказниками проводиться лише незараженим (за даними проби Бюрне) особам і не гарантує повного захисту.

Прогноз. При своєчасній терапії перебіг більшості артритів сприятливий. Деструктивні та анкілозівні бруцельозні артрити зустрічаються рідко — у 2-7% випадків, причиною інвалідності також можуть бути поліорганні ураження. Рецидиви в 30% можливі навіть через кілька місяців або років. Летальні наслідки є рідкісними: у гострій фазі смерть спричиняють енцефаліт, серцева недостатність, тромбози церебральних або коронарних судин.

ГОНОРЕЙНИЙ АРТРИТ

Гонорейний артрит — інфекційний артрит, що виникає переважно в молодих людей як один з проявів ускладненої гострої чи хронічної гонореї внаслідок занесення в суглоб гонококів з первинного уро- генітального вогнища.

Епідеміологія. На межі XX та XXI ст. суттєво зросла поширеність та захворюваність на інфекції, що передаються статевим шляхом. Серед осіб, які перенесли гонорею, розвиток інфекційного артрити відзначається в 0,6-2% випадків; частка його в структурі всіх артритів становить 1% (1994). Через стертий перебіг і несвоєчасне лікування основної хвороби гонорейний артрит частіше реєструється в жінок, у той час як чоловіки з гострим гнійним уретритом зазвичай раніше отримують антибіотикотерапію.

Етіопатогенез. Етіологічний фактор — *Neisseria gonorrhoeae*. Латентний період від моменту зараження до появи виділень із уретри коливається від 1 до 14 днів, ознаки інфекційного артрити виникають через 3-4 тиж. Збудники проникають у суглобову порожнину гематогенним шляхом при розвитку гонококового сепсису.

Клінічна картина нагадує таку при інших інфекційних артритах. Типовим є моноолігоартикулярний тип ураження, найчастіше колінних, рідше — гомілковостопних, ліктьових і променезап'ясткових суглобів. За 2-4 дні до розвитку артрити часто відзначаються продромальні явища (лихоманка з ознобами, мігруючі артралгії). Гонорейний артрит проявляється різким болем, вираженими ексудативними явищами, локальною гіперемією та гіпертермією; при цьому, на відміну від інших інфекційних артритів, йому притаманні супутні тендовагініти (спостерігаються в 50% випадків). Рано виникають контрактури, значні атрофії білясуглобових м'язів, деформація суглоба та ФНС, можливий анкілоз. З часом спостерігається розвиток вторинного ОА. Типовою є "плоска гонорейна ступня": артрит гомілковостопно- го суглоба з тендовагінітами, залученням суглобів плесни та передплесни, атрофією м'язів ступні та гомілки, з розвитком вторинної плоскостопості.

Загальний стан зазвичай важкий (гектична лихоманка з профузним потом та ознобом), лише в окремих випадках гонорейний артрит не супроводжується ознаками септичного стану. У 50-70% хворих на шкірі спини, передпліч, гомілок з'являється висипка: первинні елементи — макульозні, з подальшим перетворенням у вузликові папули на гіперемованому фоні, потім — у везикули чи пустули з більш темним центром (некроз). Висипка зберігається кілька днів.

У загальному аналізі крові — виражений лейкоцитоз, значне прискорення ШОЕ, у біохімічному аналізі — підвищений вміст СРБ, сіалових кислот, серомукоїду, фібриногену тощо. Лише допоміжне значення має специфічне серологічне дослідження — позитивна реакція Борде-Жангу (антитіла виникають пізніше — через 2-4 тиж від зараження; до того ж, IgG можуть довго зберігатися після перенесеної гонореї, не вказуючи на гонококову етіологію гострого артрити). У синовіальній рідині значно підвищеним є вміст лейкоцитів ((50—150) •

10⁹/л), переважно за рахунок нейтрофілів; у мазках синовіальної рідини можливе виявлення гонококів.

На рентгенограмах уражених суглобів відзначаються розширення суглобової щілини (через значний випіт), а пізніше її звуження (при деструкції хряща), епіфізарний остеопороз, можлива узурація суглобових поверхонь (ерозії несиметричні та нечисельні) і фіброзно-кісткові анкілози. З часом спостерігається розвиток субхондрального остеосклерозу, поява остеофітів.

Діагностика. Варто припускати гонорейну природу артрити (насамперед, гоніту) у разі його появи на тлі сепсису з епізодами шкірної висипки в сексуально активного пацієнта із нещодавно перенесеним уретритом. Збір анамнезу має бути особливо детальним у жінок (встановлення навіть мінімальної дизурії та виділень, болю внизу живота). Для верифікації гонококової етіології артрити показана пункція ураженого суглоба з мікроскопією мазків аспірованого ексудату та культуральна діагностика — посіви синовіальної рідини та крові на асцитатар. У зовнішньому середовищі нейссерії зазвичай швидко гинуть, і синовіальна рідина при гонококовому артриті дає ріст мікроорганізмів менш ніж у 25% випадків, тому посіви слід робити біля ліжка хворого чи інформувати лабораторію про необхідність невідкладного посіву матеріалу на поживне середовище (шоколадний агар). Ураховуючи анамнез, роблять посіви матеріале з цервікального каналу, уретри, прямої кишки, глотки.

Загальноприйнятих діагностичних критеріїв немає. Пропонується застосування критеріїв *безсумнівності* (1) та *вірогідності* (2) гонорейного артрити (Ш. Шуцяну та співавт., 1983): 1) виявлення гонококів у синовіальній рідині та урогенітальному тракті; 2) виявлення протигонококових антитіл у сироватці крові; виявлення гонококів у віддалених вогнищах; швидкий ефект пеніциліну - ослаблення явищ артрити, повернення нормального вигляду суглоба через 1-2 тиж з повним одужанням за 1-2 міс.

Діагноз гонорейного артрити рекомендується вважати *достовірним* (І.І. Ільїн, 1986); 1) при виявленні гонококів у мазках і посівах синовіальної рідини, 2) при появі після нового статевих контакту лихоманки з ознобом (гонококовий сепсис), типової шкірної висипки та артрити (як правило, гоніту); та *вірогідним* - у разі виявлення гонококів лише в сечостатевих органах і швидкого ефекту пеніцилінотерапії (протягом 1-3 днів).

Диференційний діагноз. Насамперед необхідно виключати *неспецифічний* гострий гнійний артрит: за відсутності явного вогнища інфекції та нечітких анамнестичних даних орієнтуються на результати мікроскопії мазків і посівів синовіальної рідини, виділену гемокультуру. *Синдрому Рейтера*, що частіше спостерігається в чоловіків, притаманна класична тріада (уретрит, кон'юнктивіт, артрит); як і в разі інших урогенних РеА, відсутній ефект пеніциліну, біологічні середовища є асептичними, лабораторні дані верифікують хламідійну інфекцію. Проте можливим є розвиток гонорейного артрити в молодих пацієнтів із серонегативними спондилоартритами. Рідше виключають *РА та подагричний гоніт*.

Лікування. Основним засобом є пеніцилін, що застосовується в/м у добовій дозі від 1-1,5 млн ОД до 6-12 млн ОД протягом 7-14 днів, після чого хворий п/о приймає ампіцилін (або оксацилін, метилцилін) у звичайній для інфекційних артритів дозі. У разі своєчасного призначення пеніциліну ефект спостерігається вже через 1-3 дні, через те симптоматичну НПЗЗ-терапію часто не призначають. При непереносності пеніцилінів допускається призначення макролідів, цефалоспоринів або тетрациклінів. Фізіопроцедури, масаж, лікувальна гімнастика призначаються після зменшення гостроти запалення.

ТУБЕРКУЛЬОЗНИЙ АРТРИТ

Туберкульозний артрит — це клінічна форма позалегенового туберкульозу, що зазвичай проявляється хронічним моноартритом крупних суглобів або ураженням хребта.

Туберкульоз — інфекційне захворювання, що спричинюється мікобактеріями туберкульозу і характеризується розвитком гранульом в уражених тканинах і поліморфізмом клінічних ознак - інтоксикаційним і/або локальними синдромами. *Micobacterium tuberculosis*

(бацили Коха) є етіологічним фактором у 96%; бичачий вид мікобактерій спостерігається у 1-3% хворих на туберкульоз легень і в 20% випадків позалегенового туберкульозу.

Епідеміологія. Щороку в світі виявляють 7-10 млн чоловік, які вперше захворіли на туберкульоз, близько 3 млн помирають. Загальна кількість хворих сягає 60 млн (75% становлять особи 18-55 років), при тому 95-98% поширеності та смертності відзначено в країнах, що розвиваються. У структурі смертності від інфекційних і паразитарних хвороб туберкульоз становить 80%. В Україні з 1990 до 2002 р. захворюваність на туберкульоз зросла з 32,0 до 75,6 на 100 тис. населення (у 2,36 разу), смертність - з 8,1 до 20,4 на 100 тис. населення (у 2,52 разу); з 1995 р. спостерігається прогресуюча епідемія туберкульозу, при тому річні збитки становлять 1,49 млрд грн. Епідеміологічна ситуація є найгіршою серед соціально дезадаптованих верств, захворюваність мігрантів у 2-4 рази вища, ніж серед немігруючого населення. Рідко хворіють на туберкульоз у ранньому дитинстві та в підлітковому віці; у середньому віці чоловіки хворіють у 2-3 рази частіше, ніж жінки (чоловіки також удвічі частіше хворіють на туберкульозний артрит, зазвичай у віці 40-50 років). Сприяють захворюванню на туберкульоз похилий вік, недостатній вміст тваринного білка в раціоні, тривале перебування в закритих, недостатньо освітлених і вентильованих приміщеннях, перенесені грип, кір, вірусний гепатит, коклюш, наявність ВІІІ-інфекції, алкоголізму, наркоманії, цукрового діабету, пневмоконіозів, гіпотиреозу, психічних хвороб, виразкової хвороби шлунка чи дванадцятипалої кишки, вагітність і пологи, лікування ГК або цитостатичними імунодепресантами. Джерелом (резервуаром) інфекції можуть бути хвора людина чи понад 55 видів свійських тварин, птахів, риб, продукти їхнього походження, ґрунт тощо. Кожен бактеріовиділювач протягом року заражає 15-20 осіб. Мікобактерії можуть виділятися з мокротинням (95%), калом, сечею, молоком, сльозами, виділеннями із геніталій, виразок і нориць (залежно від місць ураження). Шляхи поширення — повітряно-пиловий, повітряно-краплинний і контактний. В Україні інфіковано *M. tuberculosis* (позитивно реагує на туберкулін у дозі 2 ТО) близько 80-90% дорослого населення і до 30-40% дітей старшої вікової групи, що зумовлює високу імовірність розвитку туберкульозу в певних умовах. У 5-15% інфікованих може розвинути туберкульоз (протягом усього життя, починаючи з 7-8-го тижня від зараження), у більшості інфекція лишається латентною пожиттєво.

Патогенез. У разі аерогенного шляху зараження мікобактерії вдихаються з аерозолем або пилом, не евакуюються, розмножуються в альвеолах і дрібних бронхах, виділяють екзо-, ендотоксини та ензими. Збудники також розмножуються у функціонально неповноцінних макрофагах, розриваючи їх, і цей процес йде за типом "ланцюгової реакції". При досягненні певної концентрації мікобактерії вони потрапляють у лімфатичні судини та регіональні лімфовузли (бронхопульмональні, трахеобронхіальні, біфуркаційні, медіастинальні), а частина через гематогенну дисемінацію осідає в найсприйнятливіших до них органах із розвитком позалегенового туберкульозу.

Здорова інфікована *M. tuberculosis* людина (тобто з латентною інфекцією та нестерильним Т-клітинноопосередкованим імунітетом) має позитивну пробу Манту, інколи — щільні або кальциновані вогнища Гона. Первинне інфікування може призводити до первинного туберкульозного комплексу (ураження легень, лімфангіт, регіональний лімфаденіт), який за несприятливих умов може перейти у локальне прогресування первинного туберкульозу чи ураження віддалених органів. Латентна інфекція може зумовити розвиток вторинного туберкульозу (це є типовим для сучасної ситуації в Україні): 1) за несприятливих умов (стрес, погане харчування, травма, інфекційні захворювання, особливо ВІЛ у стадії СНІДу) — до ендогенної реактивації старих первинних туберкульозних вогнищ; 2) при повторному потрапленні мікобактерій до організму.

Кістково-суглобовий туберкульоз виникає значно пізніше специфічного процесу в інших органах, оскільки пов'язаний або з реактивацією інфекції в первинному комплексі, або з її поширенням з позалегенових вогнищ, насамперед із лімфатичних вузлів. Описано 3 клініко-патогенетичні форми туберкульозу опорно-рухового апарату: 1) *туберкульозний остеоартрит*, який виникає при гематогенному занесенні мікобактерій до епіфізів кісток із формуванням білясуглобового первинного оститу, та перебігає в 3 фази; 2) *туберкульозний*

синовіт первинно-кісткового походження — із попаданням збудника в синовіальну оболонку та порожнину суглоба, рідким виявленням кісткових вогнищ; 3) *туберкульозний алергічний синовіт первинно-синовіального походження*, у патогенезі якого переважає імунний компонент, а ураження кісток не відбувається.

Клінічна картина. Кістково-суглобовий туберкульоз однаково часто уражує великі периферичні суглоби та хребет. У 85% випадків туберкульозний артрит перебігає як хронічний моноартрит кульшового, колінного чи плечового суглоба., рідко уражуються гомілковостопні та ліктьові суглоби.

Найбільш близьким до класичного кістково-суглобового туберкульозу є *туберкульозний остеоартрит* із характерним ураженням кульшового суглоба. Протягом тривалого часу, у латентній, преартритичній фазі, первинний остит не має клінічних проявів; лише під впливом провокуючих факторів (травма, оперативне втручання, інτερкурентне захворювання) можлива поява реактивних синовітів. У другій, артритичній фазі, специфічний процес переходить на періартикулярні та суглобові тканини. Виникає стійка дефігурація (припухлість) суглоба, біль, місцева гіпертермія без гіперемії. Змінюється загальний стан хворого — виникають ознаки туберкульозної інтоксикації (субфебрилітет, слабкість, пітливість, схуднення). Пізніше дефігурація та ФНС посилюються за рахунок розвитку атрофії прилеглих м'язів і рефлекторних контрактур, виникає деформація суглоба. На рентгенограмах ураженого суглоба відзначаються вогнища хрящової та епіфізарної кісткової деструкції, при цьому можливий вихід останніх у порожнину суглоба. Постартритичній фазі притаманна повна деструкція суглоба та втрата його функціональної здатності.

Туберкульозний синовіт первинно-кісткового походження частіше уражує колінний суглоб, характеризується стійким перебігом артрити. Рентгенологічно виявляється епіфізарний остеопороз і кісткові узури в місцях прикріплення синовіальної оболонки.

Туберкульозний алергічний синовіт первинно-синовіального походження за перебігом зазвичай є легшим, ніж первинно-кістковий синовіт, а за характером є поліартикулярним (син.: туберкульозний поліартрит, "ревматизм Понсе"), з переважним ураженням суглобів кистей. Після стихання вісцерального туберкульозу відзначається повний регрес суглобових явищ. Алергічний туберкульозний синовіт зустрічається частіше, ніж діагностується. Його особливостями є: 1) стійкий артрит без деформацій та ерозивних змін на рентгенограмах; 2) наявність значної кількості мононуклеарів у синовіальній рідині; 3) туберкульоз в анамнезі чи активний процес; 4) позитивні проби Пірке та Манту, 5) ефективність специфічної терапії.

Частіше уражуються специфічним процесом крупні суглоби, серед яких на першому місці — кульшові, дещо рідше колінні, дуже рідко плечові суглоби. При *туберкульозному кокситі* переважає первинно-кісткова форма, туберкульозний остеоартрит. Ранній та постійний симптом - біль у пахвинній ділянці, що іррадіює в стегно, з часом стає сильним та зумовлює кульгавість. У ряді випадків огляд виявляє припухлість на передньозовнішній поверхні стегна ("холодний абсцес"). При фізикальному дослідженні в положенні хворого лежачи на спині відзначається згинальна контрактура та тенденція до відведення стегна. Обов'язковою є рентгенографія (КТ, МРТ) таза, що виявляє вогнища деструкції у вертлужній западині, голові, шийці стегна, з можливою секвестрацією ("шматочки танучого цукру" в центрі).

Туберкульозний гоніт починається з артралгії. Пізніше виникають ознаки первинно-кісткового синовіту - припухлість, що виникає раптово (прорив епіфізарного вогнища в порожнину суглоба) або з являється поступово (проростання специфічних гранульом у синовіальну оболонку). Рентгенологічно деструктивні явища відзначаються в ділянці відростків великої гомілкової кістки.

Туберкульозне ураження плечового суглоба зустрічається переважно в чоловіків, проявляється обмеженням рухів у плечі та стійким приведенням його до тулуба. Характерною є так звана "суха костоїда (canes sicca) - припухлості суглоба зазвичай немає, але виникає значна атрофія прилеглих м'язів. Рентгенологічно виявляються округлі та бухтоподібні дефекти головки плечової кістки, секвестрація нетипова.

Туберкульозний спондиліт переважно виникає в дітей та осіб молодого віку. Першою скаргою зазвичай є стійкий біль у спині та вимушене обмеження рухів у хребті (у грудному

чи поперековому відділі уражуються 2 суміжних хребця - найчастіше залучені Th IX-X, при тому руйнується міжхребцевий диск). Огляд може виявити остистий виросток що виступає, пальпація уражених хребців є болючою. З часом через зменшення висоти міжхребцевих дисків посилюється грудний кіфоз формується горб (хвороба Потта). Раннє виявлення вогнищ остеонекрозу в тілах хребців можливе за допомогою комп'ютерної томографії. Рентгенографія хребта стає інформативною при поширенні процесу в зовнішній шар хребця: відзначається звуження міжхребцевої щілини, узурація суглобових поверхонь тіл хребців, деструкція кісток (казеозний остит), а в пізній стадії - клиноподібні хребці (колапс передніх відділів тіл хребців).

Діагностика. Припускаючи туберкульозну природу артриту, необхідно цілеспрямовано з'ясувати в кожного хворого *10 патогномонічних ознак туберкульозу легень*: 1) кашель (понад 3 тиж); 2) підвищена втомлюваність; 3) втрата апетиту; 4) погане самопочуття; 5) підвищена пітливість (особливо вночі); 6) періодичне підвищення температури тіла до субфебрильних цифр; 7) зниження маси тіла; 8) нелокалізований біль у грудній клітці; 9) задишка при навантаженні; 10) кровохаркання. За наявності 2 (першої та будь-якої з інших) ознак лікар має провести такі 3 дослідження: 1) збір анамнезу та клінічне обстеження. З'ясовуються факти перенесення легеневого чи позалегенового туберкульозу, контакти з хворими на туберкульоз - у минулому чи нещодавно, прибуття з території чи відомства, неблагополучних щодо туберкульозу, наявність фонових захворювань і станів, які сприяють імунodefіциту - цукровий діабет, алкоголізм, наркоманія, хронічні неспецифічні захворювання легень, ВІЛ-інфекція, імуносупресивна терапія. З об'єктивних ознак важливими є блідість (внаслідок анемії), "барабанні палички" (при хронічному процесі через дихальну недостатність, локалізовані хрипи в легенях; 2) дослідження 3 порцій мокротиння методом мікроскопії мазків за Цілем-Нільсоном протягом 2-4 днів поспіль (збір матеріалу - у присутності досвідченої медичної сестри, яка має віднести наповнений контейнер до клінічної лабораторії); 3) рентгенографія органів грудної клітки у двох проекціях. Лабораторні зміни неспецифічні, загальний аналіз крові, зазвичай виявляє анемію, лейкоцитоз ($7-8 \times 10^9/\text{л}$) зі зниженням вмісту лімфоцитів, прискорену ШОЕ (до 20-30 мм/год). Аналіз сечі змінюється при туберкульозі нирок або амілоїдозі.

Туберкулінова проба (шкірна, з 2 ТО туберкуліну) є малозначущою, читається через 72 год і вважається позитивною при діаметрі інфільтрату (папули) 5 мм і більше; імовірність туберкульозу є високою при діаметрі 17 мм і більше, лімфаденіті чи регіональному лімфаденіті.

Основні протипоказання до постановки шкірних проб: 1) гострий період будь-якого алергічного захворювання; 2) анамнестичні вказівки на анафілактичний шок, синдроми Лаелла, Стівена-Джонсона; 3) гострі інτερкурентні інфекційні захворювання; 4) загострення супутніх хронічних захворювань; 5) декомпенсовані стани при хворобах серця, печінки, нирок; 6) захворювання крові, онкологічні, аутоімунні, у тому числі системні захворювання; 7) судомний синдром, нервові та психічні хвороби; 8) туберкульоз або віраж туберкулінових проб; 9) тиреотоксикоз; 10) важка форма цукрового діабету; 11) вагітність грудне вигодовування, перші 2-3 дні менструального циклу; 12) вік до 3 років; 13) період лікування антигістамінними, мембраностабілізуювальними, гормональними, бронхоспазмолітичними засобами.

Симптоматологія та діагностика позалегенового туберкульозу

Уражені органи	Ознаки	Діагностика
Нирки та сечовивідні шляхи	Полакіурія, іноді дизурія, ліурія; тупи і біль у попереку чи ниркові кольки, іноді гематурія; припухлість придатка яєчка	Мікроскопія та посів сечі на неспецифічну мікрофлору та мікобактерії. Рентгенографія нирок і грудної клітки
Жіночі статеві органи	Безплідність; позаматкова вагітність біль внизу живота,	Пальпаторне ущільнення в малому тазі (можливий трубний абсцес). Посів менструальної

	порушення менструального циклу, загальне нездужання	крові на неспецифічну мікрофлору та мікобактерії. Рентгенографія малого таза й грудної клітки
Чоловічі статеві органи	Дискомфорт в ділянці одного чи обох яєчок або їх придатків; збільшення ущільнення, горбкуватість, помірне болючість придатків яєчок, їх абсцес нориця	Ректально — ущільнена, горбкувата простата, пальпуються сім'явиносні пухирці. Мікроскопія та посів сечі на неспецифічну мікрофлору та мікобактерії. Рентгенографія нирок і грудної клітки
Око	Світлобоязнь, слезотеча, помутніння зіниці, зниження зору. Запалення судинної оболонки у вигляді горбків, кератити, кон'юнктивіти, кератокон'юнктивіти (на рогівці по лімбу — сіруваті вузлики — фліктени, іноді виразки)	Аналіз вказаних візуальних даних. Посів виділень. Цитогістологічне дослідження (якщо можна взяти матеріал). Рентгенографія грудної клітки. Туберкулінові проби
Периферичні лімфатичні вузли	Збільшення та болючість лімфовузлів, можливі нориці з незначними гнійними виділеннями; симптоми інтоксикації	Пункція ураженого лімфовузла, мікроскопія пунктату (казеозні зміни) та мазків-відбитків зрізу лімфовузла. Гістологічне дослідження біоптату. Цитологічне дослідження пунктату — виявлення атипових клітин. Посів тканин на живильні середовища
Брижові лімфовузли, кишечник, очеревина	Починається під маскою будь-якої гастроентерологічної хвороби. Хронічна діарея, пухлиноподібні утворення при пальпації; часткова кишкова непрохідність	Лапароскопія: на очеревині можуть виявитися характерні горбики
Шкіра	Жовтувато-іржаві горбики-люпоми з повільним периферичним і зливним ростом, асимптомні. При натисненні скляним шпателем горбик стає жовтувато-бурым (симптом яблучного желе), при натисненні гудзиковим зондом провалюється, і поглиблення триває довго. Еволюція люпом - атрофія чи звирозкування з рубцюванням, іноді келоїдні рубці	Гістологічне дослідження біоптатів уражених ділянок шкіри
Мозкові оболонки	За 1-4 тиж виникають провісники (млявість, дратівливість, нездужання, субфебрилітет, порушення сну), потім - фебрильна лихоманка, головний біль, блювання, напруженість потиличних м'язів, симптоми Керніга та Брудзінського.	Клініко-анамнестичні дані. Люмбальна пункція: спинномозкова рідина витікає під підвищеним тиском, прозора чи мутна, кількість лейкоцитів - понад 500 у 1 мм ³ зі зсувом у бік

	Малорухомість, байужість, сплутана свідомість, кома. Туберкульоз мозку: вогнищеві неврологічні ознаки; ураження оболонки спинного мозку: парези	оліморфноядерних клітин, вміст білка також збільшений. Мікроскопія та посів спинномозкової рідини
--	--	--

У цілому понад 50% випадків позалегенового туберкульозу прижиттєво не діагностуються. Слід урахувати можливість специфічного артриту, насамперед, при належності хворого до групи підвищеного ризику захворювання на туберкульоз. Залежно від локалізації кістково-суглобових уражень спостерігають біль та охоронну позу М яку флюктууючу припухлість, інколи нориці, незначну локальну гіпертермію, ригідність певних груп і зменшення об'єму м'язів у ділянці ураження, лихоманку, зниження маси тіла. Діагностиці туберкульозного артриту допомагають типові рентгенологічні зміни (рентгенографія місця ураження в двох проекціях), виділення *Mycobacterium tuberculosis* (мікроскопія та посів) із синовіальної рідини чи нориць, проведення туберкулінових проб. Нарешті враховується ефект протитуберкульозних засобів.

Диференційний діагноз. Насамперед ти іншої етіології - диференційний діагноз ґрунтується на зв'язку суглобового синдрому з туберкульозною інфекцією, клініко-рентгенологічних особливостях, даних бактеріологічних досліджень у тому числі бактеріологічних досліджень крові та синовіальної рідини результатах ПЛР-діагностики.

Серед усіх причин хронічних моноартритів саме туберкульоз викликає найбільше число лікарських помилок. Хронічним називається артрит, що зберігається принаймні протягом 6 тиж. Навіть у разі всебічного обстеження нозологічний діагноз вдається поставити в 60-70% випадків. Всім пацієнтам із хронічним моноартритом показано: 1) проведення рентгенографії ураженого та одноіменного суглоба з протилежного боку (ознаки ОА, в/с ушкоджень, остеонекрозу, пробійники при хронічній подагрі, остеопороз при хронічному запаленні); 2) дослідження синовіальної рідини, що дозволяє розділити можливі причини на 2 групи - запальні та неzapальні. При посівах синовіальних аспіратів можна діагностувати мікобактеріальну чи грибкову інфекцію. Кров'яниста синовіальна рідина спостерігається при пігментному вільозонодулярному синовіті, синовіальному хондроматозі та синовіомі.

Можливі причини хронічного моноартриту

Запальні	Незапальні
Мікобактеріальна та грибкова інфекція РА, моносуглобова форма Серонегативні спондилоартрити Саркоїдоз (синдром Лефґрена) Синовіт "чужорідного тіла"	ОА В/с ушкодження Асептичний остеонекроз Пігментний вільозонодулярний синовіт Синовіальний хондроматоз Синовіома

Анамнестичні особливості хронічного моноартриту

Ознака	Можлива причина
Поступове посилення болю - за кілька днів або тижнів	Латентні інфекції (мікобактерії, гриби); ОА; пухлина; хвороба накопичення
Наявність туберкульозу в анамнезі чи позитивний туберкуліновий тест	Туберкульозний артрит
в анамнезі — робота із землею чи контакт із рослинами, що розпадалися (силос)	Споротрихоз
При гоніті - травми коліна, явища "заклинення" при згинанні (в анамнезі)	В/с ушкодження; ОА
Гострі напади артриту в анамнезі, що зникали без лікування	Симптоми, пов'язані з артритом
ГК-терапія протягом тривалого часу	Остеонекроз

шкірна висипка (псоріатична, keratoderma blennorrhagica), біль у попереку, діарея, уретрит, кон'юнктивіт, увеїт, ерозії в ротовій порожнині	Серонегативні спондилоартрити
Вузлувата еритема	Саркоїдоз, запальні хвороби кишечника

Додаткові методи дослідження в диференційній діагностиці хронічного моноартриту

Метод	Роль у диференційному діагнозі моноартриту
Оглядова рентгенографія таза	Діагностика асимптомного сакроілеїту як початкового прояву спондилоартритів у молодих чоловіків
Рентгенографія грудної клітки	Можливе виявлення ознак туберкульозу легень, саркоїдозу
Шкірні туберкулінові проби	Негативний результат заперечує туберкульозну етіологію артрити
Серологічні тести: специфічні антитіла до <i>B. burgdorferi</i> ; РФ, АНА	Діагностика ЛХ. Можливе виявлення РФ як у разі РА, так і в разі інших хронічних захворювань (у тому числі туберкульозу)
Артроскопія	Візуалізація в/с структур і ушкоджень (особливо при гоніті), виконання біопсії синовії крупних і середніх суглобів
Біопсія синовіальної оболонки	Діагностика пухлин, пігментного вільозонодулярного синовіту, синовіального хондроматозу, синовіоми, артрити при саркоїдозі, синовіту чужорідного тіла, грибової та мікобактеріальної інфекції
МРТ суглоба	Діагностика асептичного некрозу, остеомієліту, в/с ушкоджень (особливо при гоніті), деструкції білясуглобової кістки
Сцинтиграфія кісток	Діагностика асептичного некрозу, остеомієліту

Значимість ознак туберкульозної інтоксикації є особливою в г кокситу та гоніту. Синовіти в преартритичній фазі туберкульозного остеоартриту дуже рідко розрізняють як специфічні. Виключення РА необхідно при алергічному туберкульозному поліартриті у пре- та артритичних фазах туберкульозного остеоартриту. Дебют РА з моноартриту крупного суглоба (колінного, плечового) частіше зустрічається в чоловіків похилого віку або при наявності хронічних дифузних захворювань печінки. Неухильне прогресування із залученням нових суглобів, типові серологічні та рентгенологічні зміни, відсутність мікобактерій в синовіальній рідині відрізняють ревматоїдний синовіт від туберкульозного. Одночасне ураження 3 суглобів практично заперечує туберкульозну природу артрити. Синовіти при ОА кульшових або колінних суглобів відрізняються від специфічних кокситів і гонітів меншою вираженістю випоту, рентгенологічними ознаками (остеофітоз субхондральний остеосклероз), відповіддю на НПЗЗ-терапію.

Туберкульозний спондиліт диференціюють з бруцельозним (часте ураження LIII-IV, наявність тріади - гепатоспленомегалії генералізованої лімфаденопатії, гранулоцитопенія з відносним лімфоцитозом понад 40%), сифілітичним процесом (ураження шийної відділу, відсутність "натічника", переважання остеогенезу над кістковою деструкцією – періостози, наявність вторинних або третинних сифілідів, позитивні специфічні серологічні тести тощо). Інколи виключають спондилоартрити (АС ПсА, РеА, ентеропатичні артрити), онкологічні захворювання.

Лікування. Основними ревматолога, терапевта є припущення туберкульозної, етіології артрити, обстеження хворого виключення інших можливих причин артрити та направлення на лікування в спеціалізований медичний заклад. Тривалість лікування протитуберкульозними засобами становить не менше 2 років Крім фармакотерапії, проводиться місцеве лікування артрити, за наявності показань – хірургічне втручання.

Профілактика. Успішне лікування легеневого процесу суттєво знижує число хворих із кістково-суглобовим туберкульозом.

Прогноз залежить від клініко-патогенетичної форми стадії ураження кістково-суглобових структур, якості лікування.

СИФІЛІТИЧНИЙ АРТРИТ

Сифілітичний артрит є проявом специфічного ураження опорно-рухового апарату у хворих на вроджений або набутий сифіліс, що частіше спостерігається у вторинному та третинному періодах захворювання (*син.: сифілітична артропатія, поліартритичний синовіт з гідрартрозом*). **Сифіліс** (lues) — хронічне венеричне захворювання, збудником якого є спірохета *Treponema pallidum*. Специфічні артрити частіше виникають в осіб молодого віку.

Клінічна картина. *Інкубаційний період* при сифілісі (від моменту зараження до появи твердого шанкра) становить 20-40 днів. У хворих, які не отримували лікування, виділяють 3 періоди хвороби. *Первинний* — від появи твердого шанкра до першої генералізованої шкірної висипки, тривалість 6-8 тиж. Із ревматичних симптомів у первинному періоді сифілісу можливі артралгії, які супроводжуються гіпертермією та загальною інтоксикацією.

Вторинний період — від первинної генералізованої висипки до появи третинних сифілідів, його основним проявом є висипка на шкірі та слизових оболонках, обумовлена проникненням у них трепонем. Висипка буває масивною, поліморфною (розеоли, папули, пустули), вона триває кілька днів, а потім зникає на невизначений час та з'являється знову. До вторинних сифілідів також належать алопеція та лімфаденопатія.

Цьому періоду поряд із артралгіями притаманні *поліартрикулярні синовіти*, при тому яскрава картина суглобового запалення зустрічаються рідко, тривалість суглобового синдрому становить 3-12 тиж. Відзначається дефігурація суглобів (припухлість), можлива незначна місцева гіперемія, але обмеження рухів у суглобів нехарактерно. Переважають симетричні ураження крупних і середніх суглобів (частіше — колінні, ліктьові, гомілковостопні, груднинно-ключичні, зап'ясткові, рідко — кисті та стопи). Рентгенологічно виявляється потовщення, набряк синовіальної оболонки; у синовіальній рідині збільшено число лейкоцитів; при гістологічному дослідженні біоптатів синовії відмічають її гостре або хронічне запалення. Специфічні *періостит* і *остеомиєліт* у цей період розвиваються рідше, виникає вогнищевий чи дифузний біль у кістках, який посилюється вночі та під час теплових процедур і зменшується при рухах; огляд виявляє локальну припухлість тістуватої консистенції, рентгенологічне дослідження — значну періостальну реакцію, потовщення надкисниці та її ніжне просвітління, ознаки остеолізу, можливі патологічні переломи кісток.

Третинний період починається на 3-4-му році хвороби та триває все життя хворого. Сифіліди цього періоду — горбики та гуми. Горбики мають ціанотичний колір, розмір з вишневу кісточку, розташовані в товщі шкіри. Гуми — невеличкі вузли, локалізовані в підшкірній жировій клітковині, розміром з грецький горіх. Ці сифіліди поступово ростуть, набувають ціанотично-червоного відтінку, схильні до загоєння та лишають після себе зірчасті рубці.

Ураження опорно-рухового апарату нерідко бувають єдиними проявами третинного сифілісу, за відсутності чи слабкій вираженості інших симптомів, у т.ч. негативній реакції Вассермана (у 25%). Ізольовані *періостити* зустрічаються рідко, звичайними є більш глибокі ураження — *остеоперіостити*, нерідко із залученням губчатої речовини та кістковомозкової порожнини, при цьому хворі скаржаться на сильний біль вночі, особливо в кістках гомілок. Найчастіше в третинному періоді уражуються діяфізи довгих трубчастих кісток, переважно великої гомілкової кістки, при цьому виявляється патогномонічна рентгенологічна ознака — *обмежений періостоз* у вигляді остеофіта, що щільно прилягає до діяфіза по всьому колу. Типова деформація — шаблеподібна гомілка — пов'язана з дугоподібним випинанням уперед і потовщенням великої гомілкової кістки. У цілому сифілітичній патології кісток притаманне переважання процесів остеогенезу над деструкцією (на відміну від туберкульозу).

Суглобова патологія при пізньому сифілісі виникає рідше, ніж ураження кісток. Розрізняють первинно-синовіальні (гострі та хронічні) та первинно-кісткові артрити (остеоартрити). *Гострі первинно-синовіальні артрити* фактично є реактивними щодо впливу близько розташованих гум (епіфізарної, метафізарної). Частіше спостерігаються *хронічні первинно-синовіальні артрити*, пов'язані з активацією латентної сифілітичної інфекції. Вони проявляються слабким чи помірним болем та випотом, кулеподібною дефігурацією, незначним порушенням функції суглоба та відсутністю рентгенологічних змін. *Первинно-кісткові артрити (остеоартрити)* виникають через поширення гумозної інфільтрації з кісток (гумозний епіфізит) і формування сифілітичної гранулематозної тканини. Рентгенологічно в епіфізах виявляються округлі сотоподібні дефекти зі слабкою склеротичною реакцією по периметру. Специфічною є невідповідність між поширеністю кістково-суглобових деструкцій та задовільним загальним станом хворого.

Уражені суглоби (колінний, ліктьовий, плечовий, гомілковостопний) постійно деформуються, причому типовими є моноартрити; майже не зустрічається залучення кульшових суглобів. Можливі значні дефігурації суглобів (за рахунок потовщення синовіальної оболонки та залучення періартикулярних тканин; масивний випіт буває рідко), але без артритичних явищ ("біла пухлина"). При гонартіті збільшення розмірів суглоба значною мірою зумовлено періостозом колінної чашечки. Патогномонічною для сифілітичних артритів є збереження чи незначне зниження функціональної здатності суглоба, навіть при значному випоті та потовщенні м'яких тканин, характерна також відсутність болю та болючості при пальпації суглоба; проте в місцях локалізації гум (частіше - передня поверхня великої гомілкової кістки) зазвичай відзначаються сильний нічний біль та різка болючість. Важливою рентгенологічною ознакою є відсутність субхондрального остеопорозу навіть при значній деструкції підлеглої кістки.

Сифілітичні спондиліти зустрічаються рідко (2-6%) та характеризуються легким перебігом. Переважно уражується тіло одного, рідше - 2-3 хребців, зазвичай у шийному відділі. Клінічними проявами є непостійний біль, нерухомість ураженого відділу хребта. Рентгенографія виявляє чітку окресленість вогнищ деструкції, збереженість міжхребцевих дисків, відсутність тіні "натічника".

При ранньому вродженому сифілісі (вік дитини до 6 років) найчастіше виявляються *сифілітичні остеохондрити*, які локалізуються на епіфізах довгих трубчастих кісток і супроводжуються вираженою дефігурацією за рахунок періартикулярної припухлості. Діафізи кісток також деформуються - через розвиток специфічного періоститу рідше - остеомієліту, характерною формою вродженої сифілітичної остеопата у віці від 2 до 6 років є *сифілітичний дактиліт (фалангіт)*, який призводить до веретеноподібної деформації, укорочення та зміщення пальців. У разі *пізнього вродженого сифілісу* (вік 6-16 років) інколи спостерігається клінічна картина *хронічного доброякісного гідартрозу* з ураженням обох колінних суглобів ("суглоби Клаттона"), що характеризується рецидивним або млявим синовітом без виражених кісткових змін. Цитоз синовіальної рідини сягає $50 \times 10^9/\text{л}$ причому переважають лімфоцити. При інтерпретації суглобового синдрому слід враховувати інші прояви вродженого сифілісу в дітей (кератит, нервова глухота, зуби Гетчінсона тощо).

Діагноз і диференційна діагностика базуються на анамнестичних даних, виявленні вторинних і третинних сифілідів, особливостях ураження опорно-рухового апарату при сифілісі. У третинному періоді сифілісу рентгенографія виявляє округлі епіфізарні дефекти кісток (гуми). Для верифікації діагнозу необхідним є виявлення *Treponema pallidum* у вмісті мокнучих папул або пустул, а також проведення специфічних серологічних проб у будь-який період хвороби (реакція іму-нофлюоресценції та реакція іммобілізації блідих трепонем). Позитивні результати цих серологічних проб виключають необхідність подальшої диференційної діагностики суглобового синдрому.

Лікування проводиться в спеціалізованому дерматовенерологічно-му стаціонарі. Основний терапевтичний засіб - антибіотики пенцилінового ряду, за необхідності застосовують НПЗЗ.

Профілактика полягає у своєчасному лікуванні хворих на сифіліс в умовах спеціалізованого стаціонару.

ВІРУСНІ АРТРИТИ

Вірусні артрити визначають як запальні хвороби суглобів, обумовлені вірусною інфекцією. Збудник у суглобах частіше не знаходять, але вірусні артрити відносять до інфекційних. Це - часті хвороби, яким притаманний доброякісний перебіг, тому важливо своєчасно відрізнити їх від артритів іншої етіології. На сьогодні не можна виключити вірусну етіологію інших ревматичних захворювань, які мають менш сприятливий прогноз.

Епідеміологія. Вірусні артрити спостерігають у 0,1-70% осіб, які перенесли вірусну інфекцію, частота залежить від збудника. Однаково часто вірусні артрити виникають у чоловіків і жінок; асоціацій з системою HLA немає.

Етіологія. Частими причинами вірусних артритів є HBV- та HCV- інфекція, парвовірус В19, вірус червоної висипки (у т.ч. після вакцинації), арбовіруси групи А (альфа-віруси, до яких, наприклад, належать збудники лихоманки Денге, лихоманки папатачі). Більш рідкими є артрити при епідемічному паротиті, вітряній віспі, ентеровірусних інфекціях (Коксакі, ЕСНО типу 6 та 9). Зрідка артрити виникають через аденовіруси типу 7, парагрип, міксовіруси, герпес-вірусні інфекції (Herpes simplex типу 1, вірус Епштейна-Барр, цитомегаловірус), ВІЛ та людський Т-лімфотропний вірус 1 типу.

Патогенез. 1) Безперечна роль імунних механізмів, серед яких - феномен молекулярної мімікрії (перехресна реактивність між білками, що кодується вірусом, і власними білками); клітинні імунні реакції (до модифікованих Вірусом поверхневих клітинних антигенів); утворення імунних комплексів; індукція противірусних імунних реакцій через активацію системи цитокінів. 2) Безпосереднє ушкодження вірусами синовіоцитів (зустрічається рідко). 3) Обговорюється вплив вірусів на апоптоз синовіоцитів.

Клінічні особливості. Ревматичні синдроми переважно вперше виникають у продромальний період або на початку клінічної маніфестації, часто в хронологічному зв'язку з появою шкірної висипки чи енантеми. Суглобовий синдром характеризується широким спектром проявів (від минучих артралгій до важких артритів), і ця різноманітність часто залежить від етіологічного чинника. Загальними рисами вірусних артритів є раптове виникнення, недовга тривалість відсутності рецидивів (за винятком парвовірусної, рідше - червоної висипки та альфа-вірусної інфекції). Нерідко відзначаються стерті клінічні прояви суглобового запалення. На відміну від РА при вірусних артритах відсутня чітка кореляція больового, суглобового та запального індексів.

Діагностика. Діагностичну проблему зазвичай становить розвиток суглобового синдрому в продромальний період, коли важко ще припустити вірусну природу хвороби. Інколи не вдається відмежувати артрит від загальних проявів вірусної інфекції, у т.ч. болю в кінцівках. Анамнез може бути неінформативним (уточнюється факт перебування за кордоном, вакцинації, попередні загальні симптоми та шкірні ознаки тощо).

Звичайні лабораторні методи не допомагають у встановленні етіології артриту; інколи взагалі можуть не виявлятися параметри запалення (ШОЕ в нормі, вміст СРБ не підвищений), але часто з'являється лімфоцитоз. У крові може виявлятися РФ - у разі червоної висипки чи HCV-артриті, рідше при HBV-артриті та епідемічному паротиті. Синовіальна рідина є грануло- чи лімфоцитарним ексудатом (цитоз $10-25 \times 10^3/\text{мл}$); в окремих випадках гістологічне дослідження виявляє збіднення клітинами синовіальної оболонки. Для верифікації діагнозу «вірусний артрит» використовують специфічні серологічні тести (не завжди надійні) та молекулярно-біологічні технології.

Диференційний діагноз слід проводити з РеА (серологічні тести) та інфекційними артритами (виявлення збудника), при появі органної патології слід виключати розвиток СЗСТ.

Лікування. У більшості випадків специфічна терапія не потрібна і не застосовується. При важких артритах або артралгіях призначаються НПЗЗ, щадіння кінцівки чи навіть ліжковий режим.

Прогноз. Зазвичай відбувається повне одужання. Хронізація артриту, навіть з деструктивними змінами, можливі при парвовірусній чи рубельозній етіології.

АРТРИТ ПРИ HBV-ІНФЕКЦІЇ

Епідеміологія. Поширеність HBV-інфекції значно варіює у світі – від 0,1% в США до 10% у Китаї, до 50% - в деяких районах Азії. Артрити виникають у 10-30% випадків HBV- інфекції - дещо частіше в жінок, дуже рідко в дитячому віці.

Джерело інфекції - хворі на вірусний гепатит В (найбільш заразні в останні тижні інкубаційного періоду та протягом перших 2-3 тиж маніфестної хвороби) та носії HBV- вірус можна знайти в будь-якій біологічній рідині, причому найбільшим є його вміст у крові. Механізм зараження – парентеральний. Групи ризику - медичні працівники хірургічного фаху, маніпуляційні сестри, хворі та лікарі відділень гемодіалізу, ін'єкційні наркомани та гомосексуалісти. Інфікування плода можливе до та під час пологів, немовляти - під час годування.

Етіологія. Збудник вірусного гепатиту В (*син.: сироваткового гепатиту*) належить до сімейства *Herpesviridae*, містить ДНК і має складну антигенну структуру. HBV (часточка Дейна) має оболонку та нуклеокапсид. Основний поверхневий антиген - HBsAg (сам по собі неінфекційний, зміни його зумовлюють появу мутантних штамів), до того ж оболонка містить альбуміновий рецептор, що полегшує проникнення вірусу до клітини. Нуклеокапсид, оточений 2 оболонками містить ДНК та ДНК-полімеразу (віруси без ДНК в ядрі не є інфекційними), антигени HBeAg та HBcAg. Антиген HBeAg є зв'язаним з ДНК-полімеразою, вважається антигеном інфекційності і виявлення його в крові свідчить про фазу реплікації вірусу. Виявити HBcAg можливо лише в ядрах гепатоцитів інфікованої печінки. Геном HBV, який містить Х-Аг, прискорює малігнізацію гепатоцитів та ріст пухлин будь-якої локалізації. HBV притаманні стійкість до високих і низьких температур, висока змінливість, у т.ч. під впливом тривалої противірусної терапії.

Патогенез. Реплікація вірусу відбувається в гепатоцитах, клітинах селезінки, кісткового мозку, лімфатичних вузлів, мононуклеарах крові та в інших органах. Аутоімунні процеси на ранніх етапах інфекції спрямовані на знищення вірус-індукованих компонентів клітин; гострий вірусний гепатит В існує в умовах адекватної імунної відповіді. Злоякісному перебігу притаманне зниження вмісту Т-хелперів, значна кількість ЦІК у крові, Гіперпродукція антитіл. У патогенезі суглобового синдрому припускається роль імунних комплексів і безпосереднього ушкодження тканин (HBsAg було виявлено в синовіоцитах). Тривала гемоциркуляція вірусу асоціюється з розвитком хронічного гепатиту, цирозу печінки, первинної гепатокарциноми, гломерулонефриту, ВП, можливо - і інших ревматичних хвороб. Після перенесення вірусного гепатиту В лишається стійкий пожиттєвий імунітет.

Клінічна картина. Інкубаційний період триває від 1,5 до 6 міс (у середньому 2-3 міс). Найбільш частими варіантами переджовтяничного періоду (триває 3 дні-3 тиж) є артралгічний, диспептичний, алергічний (а нерідко - змішаний); лихоманка не є типовою. Жовтяниця може бути першим проявом хвороби. Жовтяничному періоду (його тривалість - 3-5 тиж) притаманне збереження чи навіть зростання ознак інтоксикації - нездуження, втрата апетиту, нудота та блювання, лихоманка, озноб, міалгії, у 25-30% випадків - свербіж шкіри (через алергію або внутрішньопечінковий холестаз) інколи - лімфаденопатія. Пальпаторно виявляється гепатомегалія, часто зі спленомегалією.

Суглобова симптоматика виникає переважно в продромальний період, через 1-12 днів після появи загальних неспецифічних ознак. Артрит зазвичай і зникає разом із жовтяницею, лише в окремих випадках триває дещо довше. Типовим є гострий симетричний поліартрит з вираженими артралгіями, болючістю, набряком і гіперемією суглобів. Можливі також і минучі артралгії, асиметричність проявів. Дрібні суглоби пальців залучаються рідко. Шкірні прояви часто супроводжують суглобову симптоматику - у 50% хворих спостерігається уртикарна висипка, можлива макулопапульозна, петехіальна екзантема, рідко виникає вузлувата еритема.

Діагностика базується на клініко-епідеміологічних і лабораторних даних. Загальнолабораторні ознаки неспецифічні — зниження ШОЕ, інколи лейкоцитоз і відносний лімфоцитоз. Типовою є гіперферментемія, при цьому цитоліз у гострий період відбиває насамперед зростання активності трансаміназ (аланінової — інколи в 50-100 разів, а при важкому гепатиті також значно зростає й аспарагінова). РФ виявляється в 15% випадків, АНА - у 10%, можлива гіпокомплементемія.

Скринінгові маркери HBV-інфекції — HBsAg та анти-HBc. Так, HBsAg з'являється в крові рано - вже через 1-2 тиж після інфікування але за допомогою звичних методів (радіоімунного аналізу чи реакції флюорескуючих антитіл) виявлення його стає можливим за тиждень до появи жовтяниці, що часто збігається з розвитком суглобового синдрому. При неускладненому середньоважкому перебігу гострого вірусного гепатиту В тривалість HBs-антигенемії не перевищує 6-8 тиж. Виявлення в крові лише цього маркеру недостатньо для діагностики гострого вірусного гепатиту В, оскільки він зустрічається в здорових носіїв, у хворих на гепатоцелюлярну карциному, хронічний гепатит або цироз печінки HBV-етіології. Причини негативної реакції на HBsAg у разі гострого гепатиту В — низька його концентрація в крові, "серологічна прогалина" (зумовлений зв'язуванням анти-HBs з циркулюючими HBsAg) чи споживання HBs-антигену D-вірусом. Анти-HBs утворюються на 4-8- му тижні після зараження та швидко зв'язуються з циркулюючим HBsAg (виникає "серологічна прогалина" — у крові не виявляються ані HBsAg, ані анти-HBs, що триває 1-2 тиж). Найвищий вміст цих антитіл у крові відзначається через 6-12 міс після зникнення HBsAg.

Наявність **анти-HBc** у крові - найбільш надійний показник активної реплікації вірусу. Ці антитіла (класу IgM) з'являються в крові через 3-5 тиж після інфікування, і виявити їх можна вже з першими клінічними симптомами хвороби. Титри анти-HBc ростуть, доки в крові виявляється HBsAg; у разі субклінічних форм гострого вірусного гепатиту В титри анти-HBc є низькими. На 4-6-му місяці хвороби в крові виявляють анти-HBc — як IgM, так і IgG.

З перших днів хвороби виявляється також **HBc-антигенемія**, ступінь якої корелює з інфекційністю крові. Виявлення цих антигенів триває зазвичай до 10 тиж, а після їхнього зникнення в крові з'являються анти-HBe.

Навіть за відсутності інших маркерів HBV-інфекції в крові за допомогою ПЛР можливе виявлення ДНК або ДНК-полімерази вірусу, що відбиває його активну реплікацію.

Диференційний діагноз. Найскладніше буває виключити дебют РА, особливо при субклінічній формі або ациклічному перебігу гострого гепатиту В.

Лікування. При підозрі на таку етіологію суглобового синдрому, як гепатотропна вірусна інфекція, застосування НПЗЗ (у т.ч. ЦОГ-2- інгібіторів) або парацетамолу протипоказане внаслідок зростання ризику їх токсичних впливів на печінку, а ГК — через небажаний вплив на перебіг власне вірусної інфекції.

Прогноз. Загальна тривалість суглобових скарг при гострому гепатиті В не перевищує 1-3 тиж, більш затяжні артрити спостерігаються при хронізації процесу. Думати про формування хронічного гепатиту В можна при тривалості HBe-антигенемії понад 10 тиж.

АРТРИТ ПРИ HCV-ІНФЕКЦІЇ

Етіологія. Збудник вірусного гепатиту С (HCV) належить до флавівірусів, містить РНК. До флавівірусів також належать збудники жовтої лихоманки та лихоманки Денге. HCV є найбільш варіабельним серед усіх вірусів-збудників гепатитів, і позапечінкові ураження (нефрит, артрит, екзантема, анемія) виникають частіше, ніж у разі інших вірусних гепатитів.

Епідеміологія. Через мутації вірусу виникли чисельні субтипи. Географічна поширеність HCV-інфекції варіює. У країнах Західної Європи серопозитивними є близько 1% населення, в Японії — до 50%. Шляхи передачі вірусу: парентеральний, рідше — перинатальний та статевий. Безжовтяничні форми зустрічаються в 4 рази частіше, ніж клінічно виражені. До групи ризику відносять реципієнтів крові (серед осіб, яким хоч раз проводився гемодіаліз, частка HCV-інфікованих сягає 20%), хворі на гемофілію (70% інфікованих), наркомани (70%), ВІЛ-інфіковані. Частота артритів при гострій HCV-інфекції становить 10%.

Патогенез HCV-інфекції, у т.ч. артритів, остаточно невідомий. Можливо, HCV-інфекція є хронічною імунотоксичною патологією (протівірусні антитіла не здатні нейтралізувати вірус, можлива також тривала персистенція інфекції без наявності антитіл), припускається В-клітинна трансформація. Відоме утворення аутоантитіл до печінкового ліпопротеїду, гальмування вірусом цитотоксичної імунної відповіді, у 54% випадків HCV-інфекція супроводжується кріоглобулінемією.

Клінічна картина. Фулмінантні та гострі маніфестні форми не притаманні цій інфекції. Гостра HCV-інфекція зазвичай має субклінічний перебіг і не діагностується. *Суглобовий синдром* може проявитися поліартритом, що починається гостро з ураження міжфалангових суглобів пальців, суглобів зап'ястків, плечових і колінних, а також кульшових суглобів, причому інколи спостерігається навіть повна відповідність ACR-критеріям РА. До частих ознак належать пальмарні теносиновіти та карпальний тунельний синдром.

Більш важливими є *асоціації HCV-інфекції з іншими ревматичними синдромами та хворобами*. По-перше, у 54% серопозитивних пацієнтів відзначають кріоглобулінемію, що супроводжується розвитком лейкоцитокластичного васкуліту (пурпури), синдрому Рейно, полінейропатії, мембранозно-проліферативного гломерулонефриту, системних васкулітів (у т.ч. есенційний кріоглобулінемічний васкуліт), поліартритів і поліартралгій, посиленням та хронізацією уражень печінки, ризиком малігнізації. По-друге, розвиток СШ спостерігається майже в 40% HCV-інфікованих. У половини з них наявні гістологічні ознаки ураження слинних залоз, і в 80% таких випадків у слині виявляється HCV-РНК. І навпаки, частота визначення анти-HCV у хворих на первинний синдром Шегрена сягає 20%. По-третє, у 10% HCV-інфікованих виникає синдром фіброміалгії, а у 15% хворих на фіброміалгію знаходять анти-HCV. Серед інших можливих асоціацій інфекції вірусом гепатиту С — вузликовий поліартеріт (імовірно, через супутню HBV-інфекцію), ПМ/ДМ, СЧВ, аутоімунний тиреоїдит, РА, ідіопатичний легеневий фіброз. У HCV-інфікованих із наявністю аКЛ частими є тромбоемболічні ускладнення.

Діагностика. Важливими є аналіз клінічних ознак, анамнестичних даних і лабораторних змін. Маркери запалення (ШОЕ, СРБ) не завжди інформативні. При хронічній HCV-інфекції в 70% виявляють РФ, і в третині цих випадків — кріоглобулінемію. Частота АНФ сягає 50%, аФЛ — 20% (частіше — антифосфатидилсерин- та антифосфатні антитіла). Кріоглобулінемія виникає в 50%, зазвичай II типу (тобто суміш моноклональних і поліклональних кріоглобулінів), інколи — III типу. До 90% випадків, що раніше трактувалися як ЕЗК, пов'язані з HCV-інфекцією.

Основне значення має лабораторна діагностика інфекції. HCV-РНК може бути визначена в крові через 10-12 днів після зараження.

ПЛР є особливо цінною, оскільки результативна навіть при типовій для HCV-інфекції малій віремії. Цей метод застосовують для виявлення HCV як причини гепатиту (артриту, інших проявів), а також для уточнення ступеня активності процесу. За допомогою рекомбінантного імуноблоту можливе виявлення окремих компонентів і коротких пептидів вірусу. Але скринінг-тестом лишається визначення анти-HCV: тест стає позитивним через 4-8 тиж після зараження (і за відсутності результатів визначення HCV-РНК цей період визначають як "діагностична прогалина"). Анти-HCV можуть також визначатися в осіб, які були інфіковані раніше, тому подальший алгоритм має бути таким: 1) якщо тест негативний, але існує підозра на HCV-інфекцію, наступним кроком проводиться серологічний тест ELISA з антигенами вірусу; 2) якщо анти-HCV виявлено, проводиться рекомбінантний імуноблот — RIB A, а також визначення HCV-РНК (високоспецифічними є обидві методики).

Диференційний діагноз. По-перше, виключають самостійні захворювання — системні васкуліти (насамперед, ВП), ХП, фіброміалгію, АФС, а також РеА. Інколи важко відмежувати випадки змішаної кріоглобулінемії у HCV-інфікованих від ЕЗК без інфекції. Рутинна діагностика маркерів HCV-інфекції пропонується в усіх випадках недиференційованих хронічних поліартритів. Складною є інтерпретація випадків симетричних серопозитивних неерозивних поліартритів, і таких пацієнтів необхідно ретельно обстежувати в динаміці (HCV-інфекція

при РА? Власне хронічна HCV-інфекція?). Принаймні 10% хворих із діагнозом достовірного РА є HCV-інфікованими.

Підозра на хронічний HCV-гепатит або цироз печінки в разі незначної гіперферментемії та відсутності анти-HCV є підставою для проведення пункційної біопсії печінки з наступним гістохімічним дослідженням біоптатів.

Лікування. Специфічна терапія при гепатиті С — це комбінація пегільованого інтерферону з рибавирином, ефективність якої сягає 80%. Ще недавно препаратом вибору вважали альфа-інтерферон, проте його ефективність не перевищує 50%, а тривалі ремісії спостерігаються лише в чверті випадків. До того ж побічні ефекти цього засобу нерідко додаються до ревматичних скарг і погіршують суглобовий синдром.

У разі зниження вмісту кріоглобулінів на тлі інтерферонотерапії ревматологічний статус покращується. Хворі на гепатит С з кріоглобулінемією, резистентні до альфа-інтерферону, підлягають імуносупресивній терапії (наприклад, ЦФ при кріоглобулінемічному васкуліті).

Для полегшення суглобового синдрому призначають НПЗЗ (обережно, ураховуючи потенційну гепатотоксичність) або ГК у малих дозах. Досліджується можливість застосування гідроксихлорохіну.

Профілактика. Загальна профілактика полягає в обмеженні гемотрансфузій, перевірці крові донорів (маркери HCV, активність трансаміназ), виявленні та лікуванні хворих ("носіїв" HCV-інфекції), особливо з груп ризику. Специфічна профілактика не розроблена.

Прогноз. Можливий затяжний перебіг і хронізація суглобового синдрому, але артрити не бувають деструктивними, навіть при недостатній ефективності лікування HCV-інфекції.

Несвоєчасне застосування противірусних засобів при HCV-інфекції є прогностично несприятливим чинником. Хронізація інфекції відбувається в 70% випадків, супроводжується розвитком хронічних гепатитів і цирозів печінки (у 25% осіб), гепатом і гепатоцелюлярних карцином (до 4%).

РЕВМАТИЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ПАРВОВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ

Етіологія. Єдиним патогеном для людини серед парвовірусів є Parvovirus B19 — дрібний вірус, який містить ДНК, кодує дуже малий обсяг інформації та є високозалежним від функцій клітини хазяїна. Звичайні лабораторні методи його культивування непродуктивні, адже *in vitro* реплікація парвовірусу B19 можлива лише в еритрокаріоцитах кісткового мозку.

Вірус містить структурні білки VP1 та VP2 (є імуногенними — антитіла до VP1 преципітують та нейтралізують вірус в еритроїдній культурі), неструктурний білок NS1 (має цитотоксичні властивості, активує ген синтезу ІЛ-6) та капсидні антигени (до них розвивається клітинний імунитет). Клітинним рецептором до вірусу є антиген Р (globoside Gb4) — глікосфінголіпід, що є складовою багатокомпонентної антигенної системи клітин крові. Рецептор Gb4 експресовано не лише на еритрокаріоцитах кісткового мозку, але й на зрілих еритроцитах, мегакаріоцитах, гранулоцитах, ендотеліальних і гладеньком'язових клітинах судин, у плаценті, ембріональній печінці та серці, що пояснює клінічно значущий тканинний тропізм. Мембранні рецептори Р та Рк не є рецепторами для парвовірусу B19.

Епідеміологія. Парвовірусна B19-інфекція є поширеною повсюдно та виникає в будь-якому віці, зазвичай у дітей шкільного віку; крім спорадичних випадків, реєструються спалахи хвороби — частіше з кінця зими до початку літа. Частота зустрічальності рецептора Gb4 у європейців становить 75-80%. Особи, в яких через генетичний дефект Р-антиген відсутній, є резистентними до парвовірусної інфекції. Чутливість дітей сягає 60%, дорослих — 30%. Частота виявлення в популяції IgG-антитіл до парвовірусу B19 зростає з віком: від 2-15% серед дітей 2-5 років до 40-80% у дорослих. Парвовірусом B19 інфіковано чверть хворих на гемолітичні анемії, при цьому в 40% спостерігається персистенція вірусу. B19-парвовірусна інфекція розглядається як вірогідний етіологічний або тригерний фактор РА та СЧВ (принаймні, у частини хворих — як фактор ініціації та підтримки хронічного запалення). Так, частота виявлення IgM-антитіл до парвовірусів на ранніх стадіях РА становить 2-6%, а при гострому дебюті РА — до 18%; ДНК B19-парвовірусу знайдено в синовії у 77% при РА,

значно рідше - при ОА та у здорових осіб. IgG-антитіла до вірусу при РА виявляються з популяційною частотою.

Основний шлях передачі вірусу — аерогенний (повітряно-краплинний). Інкубаційний період триває 5—6 днів, інколи до 2 тиж.

Патогенез. Після назальної експозиції та реплікації вірусу в глотці починається віремія — I фаза хвороби, що триває 5-6 днів, зазвичай є безсимптомною чи перебігає як неспецифічний грипоподібний стан — у цей період людина є заразною. Потрапивши до кісткового мозку, вірус з'єднується з Gb4-рецепторами еритроblastів; через локальну реплікацію вірусу тимчасово припиняється продукція ретикулоцитів, тому на висоті віремії спостерігається аретикулоцитоз. Можливі також нейтропенія, лімфопенія та тромбоцитопенія. У здорових осіб аретикулоцитоз та анемія тривають біля 4 тиж і повністю відновлюються за рахунок нового пулу еритроцитів; у осіб із хронічними гемолітичними анеміями (аутоімунна гемолітична анемія, спадковий мікросфероцитоз, гемоглобінопатії, серпоподібноклітинна чи апластична анемія) інфікування парвовірусом B19 може спричинити апластичну кризу. При внутрішньоутробному зараженні вірус реплікується в печінці та серці плода, у дитини можлива вроджена аплазія червоного ростка кісткового мозку.

Локальна реплікація вірусу є першим патогенетичним механізмом при всіх клінічних синдромах; до того ж, при анемії відбувається апоптоз еритроblastів. За відсутності гуморальної відповіді неможливий розвиток суглобового синдрому — артралгії та артрити виникають на тлі відкладення ЦІК у синовії. Виявлення антитіл до NS1-білка (у 30% хворих) асоціюється з персистенцією вірусу та розвитком хронічного артрити. Крім того, при парвовірусній інфекції відбувається синтез різних РФ, аКЛ, антитіл до мітохондрій, гладеньких м'язів, парієтальних клітин шлунка, спостерігається активація імунокомпетентних клітин і дисрегуляція цитокінів. Реплікація та персистенція вірусу в синовії, продукція аутоантитіл і порушення цитокінової регуляції розглядаються як можливі патогенетичні механізми РА.

Саме гуморальний імунітет уявляється основним в процесі елімінації вірусу. Зростання рівня IgM-антитіл починається через виткі 10-12 днів зараження асоціюється зі зникненням віремії та розвитком II фази хвороби, яка клінічно проявляється шкірною висипкою та суглобовим, лабораторно - появою компенсаторного ретикулоцитозу. Підвищення рівня IgM триває 1-3 міс (інколи —довше). IgM-антитіла починають синтезуватися в одужання та зберігаються протягом тривалого часу, інколи - все життя.

Клінічні асоціації парвовірусної інфекції. Вірус індукує такі патологічні стани, як неспецифічна лихоманка, erythema infectiosum («п'ята хвороба») у дітей, водянку плода, транзиторні апластичні кризи гостру та хронічну парціальну червоноклітинну аплазію кісткового мозку, а також артралгії та артрити. Описаний розвиток синдрому, подібного на захворювання сполучної тканини (connective tissue disease – CTD – like syndrome), рідше шкірних проявів (ВШГ – як із тромбоцитопенією, так і без неї, вузлуватої еритеми, мультиформної еритеми, сітчатого ліведа), неврологічних уражень (менінгіт, енцефалопатія, синдром Гієна-Барре, гостра церебральна атаксія, плексити карпальний синдром), гепатитом або незначною гіперферментемією. У ревматологічній практиці важливі асоціації цієї інфекції з фіброміалгією та СХВ, міозитами, РА та ЮХА, ССД, системними васкулітами та увеїтами, дуже рідко відзначали еволюцію в СЧВ (зазвичай інфекція викликає загострення хвороби) та хворобу Стілла.

Синдром, подібний на захворювання сполучної тканини, - проявляється лихоманкою, артралгіями / артритом, міалгіями, еритемою на вилицях, гематологічними (анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія) та імунологічними змінами (гіпокомплементемія, зростання рівня анти-нДНК, аКЛ, аутоантитіл до колагену II типу тощо). Синдрому притаманний спонтанний зворотний розвиток за 1,5-5 міс, рідше - більш затяжний перебіг (до 2,5 років).

Артрит, асоційований з парвовірусною інфекцією, може виникати до, водночас або після появи екзантеми - папуло-еритематозної висипки, яка свербить та з'являється спочатку на

щоках а потім на пароксизмальних ділянках рук і ніг; можливе виникнення енантеми (темно-червоних плям на слизових оболонках). З'являються неспецифічні симптоми - сухий кашель, риніт, головний біль, міалгії диспепсія нездужання; лихоманка спостерігається в 20% випадків. Таке поєднання симптомів відзначається при незначній давності інфікування, однак у дорослих нерідкими є випадки ізольованого гострого артрити. У цілому суглобовий синдром виникає в 5-8% інфікованих дітей і в 30-60% дорослих (у жінок вдвічі частіше, ніж у чоловіків). Типовим є гострий початок симетричного оліго- чи поліартриту з переважним залученням проксимальних міжфалангових суглобів кистей, променезап'ясткових, дрібних суглобів стоп, рідше - великих суглобів (кульшових, колінних, ліктьових). У дітей зазвичай виникає асиметричний олігоартрит колінних суглобів. Описують інтенсивний біль та ранішню скутість, значну болючість суглобів, їх локальну гіпертермію та гіперемію (шкіра-над ними червона або ціанотично-рожева). Незважаючи на гостроту, інколи навіть значну важкість у гострий період, ознаки артрити зникають самостійно за 10-14 днів, рідше тривають до 4 тиж. У деяких випадках відбуваються рецидиви, у 20% жінок спостерігають затяжний перебіг артрити. При збереженні симптомів понад 12 міс йдеться про таку клінічну форму, як хронічний артрит - переважно виникає оліго- чи поліартрит, у 80% випадків уражені колінні і лише в 5% — дрібні суглоби.

Діагностика парвовірусної інфекції найбільш актуальна в пацієнтів онкологічних, гематологічних і ревматологічних клінік: ризик зараження, персистенції та ускладненого перебігу інфекції зростає при чисельних гемотрансфузіях у хворих з імунodefіцитами будь-якого походження.

Відправною точкою при підозрі на наявність парвовірусу є анемія. Віремію встановлюють за допомогою гібридизації вірусної ДНК методом дотблот або ПЛР, при цьому останній метод може визначати вірусну ДНК протягом тривалого часу - кілька тижнів після купірування інфекції. Присутність IgM-антитіл у сироватці крові підтверджує нещодавнє інфікування чи реактивацію інфекції. Підставою для діагнозу персистуючої інфекції є постійне виявлення вірусної ДНК у крові хворих із анемією; крім того, високий рівень IgM-антитіл за відсутності IgG-антитіл до парвовірусу в сироватці протягом перших 3-4 міс після інфікування свідчить про наявність персистенції.

Дослідження антитіл до парвовірусу В19 може бути доцільним у всіх пацієнтів із активним артритом неясного генезу, при цьому рекомендується повторне визначення IgM-антитіл протягом перших 3 тиж хвороби (чутливість та специфічність — 70-95%).

Диференційний діагноз. Системні прояви парвовірусної інфекції (такі як лихоманка, різні екзантеми, артралгії чи артрити, гемоцитопенії, імунологічні зміни), перш за все, потребують спостереження та виключення СЧВ (дебюту чи загострення), аутоімунного гепатиту. На відміну від дебюту РА, при гострому парвовірусному поліартриті немає відповідності між ступенем дефігурації (припухлості) уражених суглобів та вираженістю болю й пальпаторної болючості. Затяжні та хронічні форми парвовірусного артрити можуть нагадувати чи відповідати критеріям РА, як серонегативного, так і з наявністю РФ, навіть з ерозивною деструкцією кісток (частіше при персистенції вірусу в суглобових тканинах у генетично схильних осіб — частіше при HLA-DR4). На відміну від парвовірусного, ревматичному артрити притаманні летючі, мігруючі артралгії та артрити. Порівняно з іншими вірусними артритами, парвовірусні мають тенденцію до більш тривалого та рецидивуючого перебігу.

Лікування та прогноз. При гострому парвовірусному артриті можливе застосування НПЗЗ. Незважаючи на гостроту, інколи навіть важкість у гострий період, цей артрит переважно має доброякісний прогноз. У разі, коли хронічний парвовірусний артрит відповідає діагностичним критеріям РА, він потребує відповідного РА лікування.

РЕВМАТИЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

До цієї групи відносять дуже варіабельні за частотою та клінічними проявами ураження суглобів та/або хребта, що супроводжують розвиток ВІЛ-інфекції, імітуючи ревматичні захворювання та синдроми.

ВІЛ-інфекція — захворювання, що викликається вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), розвивається через довготривалу персистенцію збудника в лімфоцитах, макрофагах та клітинах нервової тканини і характеризується повільно прогресуючою дисфункцією імунної системи. Синдром набутого імунодефіциту (СНІД) — особливо небезпечна інфекційна хвороба, кінцева стадія ВІЛ-інфекції, що перебігає з ураженням імунної та нервової систем, проявляється розвитком тяжких вірусних, бактеріальних, паразитарних уражень та / або злоякісних новоутворень, які призводять до смерті хворого. ВІЛ-інфіковані — особи, в організмі яких виявлено ВІЛ; до цієї категорії належать як особи без клінічних проявів хвороби (носії ВІЛ), так і хворі на СНІД. Хворі на СНІД — особи з різноманітними патологічними проявами, зумовленими глибоким ураженням імунної системи ВІЛ.

Епідеміологія. Йдеться про пандемію СНІДу на Землі. У деяких регіонах Африки ВІЛ-інфікованими є понад 30% населення, з 90-х років ХХ ст. епіцентр інфекції переміщується до Південної та Південно-Східної Азії, і наркомани стають більш поширеною групою ризику, -- ніж гомосексуалісти. Серед ВІЛ-інфікованих громадян України близько 2/3 становлять особи, що вводять наркотичні речовини в/в. Серед ВІЛ-інфікованих дітей близько 90% — діти раннього віку, народжені від заражених матерів.

Поширеність ревматичних ознак точно невідома, оскільки публікації представляють дані щодо різних стадій ВІЛ-інфекції, застосовуються різні методики досліджень та наводяться різні інтерпретації результатів. Але взагалі не менше 60% ВІЛ-інфікованих мають ревматологічні проблеми, артралгії виникають у 40%. Асиметричні HLA- B27-асоційовані поліартрити зустрічаються в третини пацієнтів, різноманітні інші артрити (моно-, оліго-, поліартрикулярні) — принаймні у 10%, синдром Рейтера - у 2-8%, ПсА - у 2%. Дуже складною буває інтерпретація суглобових синдромів через поширеність перехресних форм (ПсА + РеА, синдром Рейтера та ПсА), вплив опортуністичних інфекцій (особливо *Candida albicans*, *Herpes simplex genitalis*, *Herpes zoster* та цитомегаловірус, HCV та HBV-інфекцію), розвиток як реактивних (шигеліозних, сальмонельозних, ієрсиніозних), так і септичних артритів на фоні низької імунорезистентності.

Етіологія. ВІЛ належить до лентивірусів із сімейства ретровірусів. У серцевині віріон містить двонитчасту РНК, структурні білки та ферменти (зокрема зворотну транскриптазу), зовні покритий подвійною ліпідною оболонкою, до складу якої входять глікопротеїди gp41 та gp120. Вірус є тропним до клітин, що містять антиген CD4 (Т-лімфоцити-хелпери, а також макрофаги, клітини нейроглії ЦНС, епітелій прямої кишки, островки Лангерганса, клітини тимуса, лімфатичних вузлів, селезінки). Вірус є надзвичайно змінливим; відомі його різновиди ВІЛ-1 (складається з груп О та М і 10 підвидів - від А до J) та ВІЛ- 2; у геномі ВІЛ 9213 пар нуклеотидів. До чутливих клітин проникає серцевина вірусу, під дією зворотної транскриптази виникає реверсія РНК у двонитчасту ДНК, остання проникає до ядра, де протягом тривалого часу може зберігатися як про-вірус (носіїство).

Патогенез. Глікопротеїни CD4 Т-хелперів є також рецепторами до gp120 ВІЛ- і та до gp105 ВІЛ-2. При наявності мутацій у гені, що кодує рецептор CCR-5, існує резистентність до ВІЛ. Після з'єднання gp120 з CD4 виникає блокада сигналів від антигенпрезентуючих клітин. Після внутрішньоклітинного розмноження вірусу Т-хелпери гинуть (а уражені макрофаги зберігаються), і виникає віремія. Провіруси, які латентно зберігаються в ядрі, активуються під впливом вірусних інфекцій і цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр, простого герпесу), метаболітів найпростіших або грибів, перенесених стресів, неповноцінного харчування тощо. Віремія супроводжується основними проявами ранньої фази ВІЛ-інфекції - лихоманкою та лімфаденопатією. Імунодефіцит у хворих зумовлює не лише загибель заражених Т-хелперів, а також функціональна неповноцінність багатьох тисяч клітин, що під впливом gp41 ВІЛ стають синцитієм. У кістковому мозку ВІЛ гальмує утворення клітин-попередників Т- та В-лімфоцитів, у тимусі порушує визрівання Т-лімфоцитів. Типовою є індукція апоптозу неінфікованих Т-лімфоцитів під впливом ВІЛ, гіперсекреція зараженими макрофагами цитокінів TNFα та IL-6 і активація останніми інфікованих клітин. Т.ч. виникає неухильне поступове зменшення вмісту CD4+клітин.

У нормі співвідношення CD4+/CD8+ становить 1,5-1,7. З порушенням балансу та функції ланки CD4-лімфоцитів виникає також дефіцит CD8+ клітин (тобто цитотоксичних Т-лімфоцитів, або Т-супресорів), які мають знищувати інфіковані клітини. Зниження CD4+/CD8+ нижче 0,5-1 свідчить про розвиток імунodefіциту. Рано залучаються також CD19+клітини (В-лімфоцити): насамперед, віруснейтралізуючі антитіла здійснюють селекцію вірусів, через що нова їх популяція є більш стійкою; латентна внутрішньоклітинна інфекція є недосяжною для антитіл, і це сприяє персистенції ВІЛ. Значна гіпергаммаглобулінемія у ВІЛ-інфікованих (у розгорнутій стадії СНІДу) свідчить про поліклональну В-активацію, яка є провісником В-клітинної лімфоми. Поступово знижується і вміст В-лімфоцитів, а потім настає повний блок імунної системи з активацією різних інших генних факторів, залежно від яких у кінцевій стадії розрізняють інфекто-СНІД, онко-СНІД, нейро-СНІД. Смертність при ВІЛ-інфекції становить 100%; смерть настає на тлі хвороб, які визначили клінічну картину СНІДу — термінальної стадії ВІЛ-інфекції.

Ревматичні симптоми при ВІЛ-інфекції є гетерогенними за механізмами розвитку. У разі НБА-В27-асоційованих форм найбільш імовірним є безпосереднє ушкодження суглоба Вірусом. У ВІЛ-інфікованих можлива активація інших інфекційних агентів - тригерів артритів (наприклад, ієрсиній). Нарешті, важливим є імунний дисбаланс і розвиток ревматичних ознак через CDS-клітинні механізми: часто відзначаються різноманітні аутоімунні феномени (утворення ЦІК, АНА РФ аФЛ, різних антитіл до клітин крові, нейронів, парієтальних клітин; з іншого боку, при ВІЛ-асоційованому СНІ не спостерігалось появи SSA- та SSB-антитіл). Специфічних гістологічних ознак ВІЛ- асоційованих синовітів не встановлено. В уражених вірусом суглобових тканинах виявляється антиген р24-НІV.

Класифікації. В Україні прийнята класифікація стадій ВІЛ / СНІД, запропонована ВООЗ у 2002 р. ("Scaling up Antiretroviral therapy in resource limited setting. Guidelines for a public health approach , WHU June 2002):

Клінічна стадія I	1. Асимптоматична 2. Персистуюча генералізована лімфаденопатія
Клінічна стадія II	1. Втрата маси тіла, менше ніж 10% від маси тіла 2. Мінімальні шкірно-слизові прояви (себореїчний дерматит, пруриго, оніхомікоз, повторні виразки ротової порожнини, хейліт) 3. Herpes zoster протягом останніх 5 років 4. Повторні інфекції верхніх дихальних шляхів (у т.ч. бактеріальні синусити)
Клінічна стадія III	1. Втрата маси тіла, понад 10% від маси тіла 2. Нез'ясована хронічна діарея, більше 1 міс 3. Нез'ясована тривала лихоманка (інтермітуюча чи постина), більше 1 міс 4. Кандидоз порожнини рота 5. Волосата лейкоплакія 6. Туберкульоз легень протягом останнього року 7. Важкі бактеріальні інфекції (пневмонії, гнійні міозити)
Клінічна стадія IV	1. Синдром виснаження, асоційований з ВІЛ (за визначенням CDC)

2. Пневмонія, викликана <i>P.carinii</i>
3. Токсоплазмоз мозку
4. Криптоспоридіоз із діареєю, що триває більше 1 міс
5. Позалегеневий криптококоз
6. Цитомегаловірусна інфекція (за винятком ураження печінки, селезінки або лімфовузлів)
7. НСВ-інфекція при ураженні шкірно-слизових оболонок тривалістю більше 1 міс або вісцеральна будь-якої тривалості
8. Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія
9. Будь-який дисемінований ендемічний мікоз (гістоплазмоз, кокцидіомікоз)
10. Кандидоз стравоходу, трохеї, бронхів або легень
11. Атиповий мікобактеріоз розповсюджений
12. Сальмонельозна септицемія (крім спричиненої <i>S.lyphymurium</i>)
13. Позалегеневий туберкульоз
14. Лімфома
15. Саркома Капоші
16. ВІЛ-асоційоване енцефалопатія (за визначенням CDC)

Класифікація, розроблена Центром контролю за хворобами (CDC), ураховує не лише клінічні прояви, а й ступінь гальмування імунної системи (Т-лімфоцитів). Категорії А3, В3, С1, С2 та С3 є визначальними для випадку СНІДу та підлягають у США обліку як хворі на СНІД.

Класифікація стадій ВІЛ-інфекції та розширена визначення випадку СНІДу у дорослих та підлітків (CDC, США, 1993 р.)

Число (%) CD4+-Т-лімфоцитів в 1 мкл	Клінічні категорії		
	А Асимптомна гостра (первинна) чи ПГЛП (персистуюча генералізована лімфаденопатія)	В Маніфестна (ані А, ані С)	С СНІД-індикаторні захворювання
1. > 500 (> 29%)	A1	B1	C1
2. 200-499 (14-28%)	A2	B2	C2
3. < 200 (< 14%) - індикатор СНІДу	A3	B3	C3

Примітка. Симптоми в підгрупах:

А: гострий ретровірусний синдром: генералізована лімфаденопатія (ГЛАП); асимптомний перебіг.

В: синдроми СНІД-асоційованого комплексу: кандидоз ротової порожнини; дисплазія шийки матки; органічні ураження; оперізувальний герпес; ідіопатична тромбоцитопенія; лістеріоз; лейкоплакія; периферична нейропатія.

С: власне СНІД ($CD4 < 200$): кандидоз легень чи стравоходу; рак шийки матки; кокцидіодоз; криптоспоридіоз; цитомегаловірусна інфекція; герпетичний езофагіт; ВІЛ-енцефалопатія; гістоплазмоз; ізоспороз; саркома Капоші; лімфома; мікобактеріоз; пневмоцистоз; бактеріальна пневмонія; прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалоплакія; сальмонельоз.

Клінічні прояви. *Суглобовий синдром* характеризується значною варіабельністю клінічних проявів. Власне *ВІЛ-асоційовані артрити* — це підгострі олігоартрити, що зазвичай уражують колінні та гомілко-востопні суглоби, супроводжуються вираженим болем з боку інших органів опорно-рухового апарату (наприклад, оссалгіями) та значними функціональними обмеженнями. Така клінічна форма, як *ВІЛ-асоційований симетричний поліартрит*, є дуже подібною на РА, але зустрічається переважно в чоловіків і дебютує дуже гостро. Нарешті, артралгії часто бувають зумовлені остеонекрозами.

Інші ревматичні захворювання та синдроми при ВІЛ-інфекції. Хворобі Рейтера у ВІЛ-інфікованих притаманний надзвичайно важкий перебіг, розвиток деструкцій суглобів (через ерозії та остеоліз), але сакроілеїт спостерігається рідко. Також частими є інші РеА. *Псоріатичний артрит.* Псоріаз часто зустрічається при ВІЛ-інфекції на стадії СНІДу, а ПсА виникає більше ніж у третини таких хворих і характеризується важкими ентезопатіями та дактилітами. У випадках, коли хворий на псоріаз заражується ВІЛ, у нього суттєво зростає ризик опортуністичних інфекцій. *Недиференційована спондилоартропатія*, асоційована з HLA-B27, зустрічається часто, перебіг її важкий, особливістю є рідке залучення ахілового сухожилка.

Можливі також ПМ і ДМ, розвиток СІП або СВ — артеріїтів некротизуючих або без судинних некрозів (ВП, ВШГ, ГСВ або мікстформи). Особливості їх при ВІЛ не описані.

У разі зараження ВІЛ перебіг існуючого РА стає сприятливішим, настає стійка ремісія (можливо, через зменшення вмісту С04-клітин), і лише в окремих випадках може значно зрости активність хвороби. При зараженні ВІЛ може покращити також перебіг СЧВ, проте різноманітні прояви ВІЛ-інфекції часто імітують СЧВ і зумовлюють хибну діагностику.

При ревматичних проявах неспецифічним є збільшення ШОЕ та СРБ, Часто виявляються HLA-B27, АНА, РФ, аФЛ, різні антитіла до клітин крові, нейронів, парієтальних клітин, зростання вмісту ЦІК у крові. Найважливішою є серологічна діагностика ВІЛ-інфекції.

Діагностика ВІЛ-інфекції. Зміни в загальнолабораторних аналізах залежать від стадії хвороби, наявності та характеру ускладнень (так, спочатку можливий лейкоцитоз крові із зсувом формули вліво, на стадії СНІДу виникає панцитопенія). Для діагностики ВІЛ-інфекції необхідним є виявлення її специфічних маркерів.

Вірусологічний метод у клінічній практиці не застосовується. Найбільш часто проводять імуноферментний аналіз (ІФА), що дозволяє виявити антитіла до ВІЛ-1, ВІЛ-2 та їх фрагментів. Проте (частіше при обстеженні вагітних, наркоманів, алкоголіків, за наявності в крові антигенів, подібних на ВІЛ), можливими є хибнопозитивні результати ІФА; тому отримані дані обов'язково перепроверяють, використовуючи іншу тест-систему, а потім метод імуноблотингу (вестернблотинг). У разі сумнівних результатів дослідження повторюють з використанням діагностичних наборів іншої серії. Крім ІФА, антитіла до ВІЛ можливо визначити за допомогою реакцій аглютинації, імунопреципітації, непрямой імунофлюоресценції тощо. За допомогою ПЛР -можливим є виявлення РНК ВІЛ (визначення вірусного навантаження. контроль лікування) та ДНК провірусу ВІЛ (діагностика ВІЛ-інфекції). ІФА та ПЛР є взаємодоповнюючими методами, що мають виконуватися послідовно (ІФА, потім ПЛР).

Серологічна діагностика ВІЛ-інфекції проводиться в спеціальних лабораторіях. Матеріалом для виявлення антитіл є сироватка чи плазма крові. Зразки сироваток на пунктах забору реєструють і з двома напрямленнями передають для дослідження не пізніше 3 діб від забору крові (не пізніше 7-ї доби для заморожених зразків, що доставляють у спеціальному

контейнері з холодоагентом). Не підлягають дослідженню хільозні, гемолізовані сироватки, сироватки на згустку крові, зразки з наявним бактеріальним проростом. У разі необхідності обстеження дітей чи осіб з поганими венами можливим є забір 3-4 краплин крові з пальця на спеціально призначений фільтрувальний папір (лише для первинного скринінгу на антитіла).

Диференційний діагноз ревматичних проявів ВІЛ проводиться з РА, РеА та іншими спондилоартропатіями, СЗСТ (насамперед, СЧВ, також із ХШ, ДМ/ПМ) та СВ, інфекційними артрити. При інтерпретації ознак важливими є дані анамнезу: при серонегативних артрити у пацієнтів з груп ризику по ВІЛ завжди припускають ВІЛ-асоційований артрит.

Лікування. Основою є рекомендації експертів ВООЗ. Специфічним лікуванням ВІЛ-інфекції є антиретровірусна терапія, спрямована на максимальне пригнічення реплікації ВІЛ в організмі, яке призводить до відновлення клітин імунної системи і покращення стану /якості життя хворого та подовження тривалості життя. Антиретровірусна терапія розглядається як етіотропна терапія ВІЛ-інфекції.

За наявності ознак туберкульозу чи гострих опортуністичних інфекцій рекомендовано спочатку провести їх лікування (туберкульозу - протягом принаймні 2 міс), після чого перейти до антиретровірусної терапії.

Застосовують 2 категорії терапевтичних засобів: 1) *інгібітори зворотної транскриптази* - нуклеозидні (зидовудин, ламівудин, відекс, ставудин, комбінований засіб комбівір - 300 мг зидовудину та 150 мг ламівудину) та *ненуклеозидні* (невірапін, нельфінавір, іфавіренц); 2) *інгібітори протеаз* (індинавіра сульфат). Антиретровірусна терапія складається з комбінації препаратів, яка дає терапевтичний ефект і запобігає розвитку резистентних форм ВІЛ. Розпочинають з призначення *першої лінії* терапії: зидовудин 600 мг/добу + ламівудин 300 мг/добу + нельфінавір 1250 мг/добу, всі - у 2 приймання (у певних випадках замість нельфінавіру застосовують іфавіренц 600 мг на ніч). У разі неефективності чи поганої переносності комбінацію замінюють на препарати *другої лінії* (ставудин + диданозин + іфавіренц або ставудин + диданозин + нельфінавір або лопінавір тощо). Найбільш інформативним для контролю відповіді на лікування є моніторинг вірусного навантаження (вміст копій РНК ВІЛ), а також зміни клініко-імуно-логічного (вміст CD4+) статусу хворого. Антиретровірусна терапія зменшує ризик опортуністичних інфекцій, але при їх розвитку лікування проводять специфічними засобами (див. Грибкові артрити і т.ін.). Станом на серпень 2005 р. в Україні отримують антиретровірусну терапію 2156 ВІЛ-інфікованих осіб.

ВІЛ-асоційовані артрити зазвичай добре піддаються лікуванню НПЗЗ. Інколи призначають ГК - в/с або системно (у низьких або середніх дозах, обережно, оскільки посилюється імуносупресія). Щодо базисних засобів, то в світі є досвід ефективного застосування амінохінолінових похідних і негативного впливу низьких доз метотрексату. В окремих випадках вважають можливим профілактичне застосування антибіотиків. У разі *ВІЛ-асоційованого* ПсА найкращих результатів було досягнуто при застосуванні ауранофіну. При *ВІЛ асоційованому синдромі Рейтера* відзначено порівняно високу ефективність етретинату та сульфасалазину, повідомляється також про позитивний вплив ЦсА.

Прогноз. Через відсутність у даний час специфічних методів профілактики та ефективних методів лікування СНІД призводить до смерті. Прогноз власне для ревматичних проявів суттєво залежить від стадії ВІЛ-інфекції та клінічної форми уражень опорно-рухового апарату від повного зникнення проявів - до важких деструктивних артритів (особливо через їх гнійний характер у хворих із опортуністичними інфекціями).

ПОСТВАКЦИНАЛЬНИЙ РУБЕЛЬОЗНИЙ АРТРИТ

Етіопатогенез. Етіологічними чинниками вважаються різні штами вірусів червоної висипки (особливо HPV77/DK12), що потрапляють в організм через щеплення проти цього захворювання. Патогенетичні механізми остаточно не з'ясовані; припускається безпосередній ушкоджувальний вплив вірусів вакцини, роль ЦІК.

Епідеміологія. Суглобові синдроми після щеплення виникають у 5-10% пацієнтів, артрит розвивається в жінок віком 20-40 років у 40% випадків, у дітей - лише в 3%.

Клінічна картина. Суглобові скарги з'являються через 8-55 днів (у середньому через 2 тиж) після вакцинації, при цьому виникають і інші прояви червоної висипки, у т.ч. екзантема. Більш частим, ніж у раз, природнього зараження вірусом, є залучення колінних суглобів (у 50% випадків) і карпальний тунельний синдром (у 30%). Інколи спостерігаються міалгії, різні нейропатії (парестезії). У дітей нерідко відзначаються радикулоневропатії (брахіальні, лямбальні).

Діагностика. Відправними точками є клініко-анамнестичні дані. І лабораторних змін можливе збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, школи - виявлення в крові РФ, АНФ.

Лікування є таким, як при справжньому рубеолезному артриті.

Прогноз. Зазвичай суглобові ознаки зникають через кілька днів, інколи через 1 міс. При етіологічній ролі певних вакцинальних штамів у 30-50% пацієнтів протягом наступних 3-5 років спостерігають рецидиви гонітів, але деструкцій суглобів не відбувається.

АРТРИТ ПРИ ЕПІДЕМІЧНОМУ ПАРОТИТІ

Епідемічний паротит - гостре контагіозне інфекційне захворювання, вірус-збудник якого є тропним до залозистої тканини та нервової системи, а основними проявами хвороби є лихоманка, інтоксикація та майже закономірне збільшення слинних залоз (*ст.: заушниця, паротитна інфекція, свинка*).

Етіологія. Збудник належить до параміксовірусів. Геном його представлено РНК, але основні антигени та властивості пов'язав, з білками нуклеокапсиду, матриксною оболонки та суперкапсиду. Так, нуклеокапсидні білки є внутрішніми розчинниками (S) антигенами вірусу, а до суперкапсидних антигенів належать гемаглютинін-нейрамінідаза (HN) і глікопротеїн F. Стабільність усіх антигенів забезпечує відсутність сероваріантів цього вірусу.

Епідеміологія. Епідемічний паротит є одним із найбільш поширених інфекційних захворювань. Артрит є рідкісним епідемічним ускладненням, що виникає в 0,5% випадків, переважно при епідемічних спалахах. Епідемічний паротит із артритом уражує переважно чоловіків (у 7 разів частіше ніж жінок) у віці 20-30 років. Джерело інфекції - хвора людина що стає заразною вже в інкубаційний період: за 1-7 днів до появи клінічних проявів. Основний шлях поширення інфекції - повітряно-краплинний, найбільш активно віруси виділяються в перш, 3-4 дн, хворий. Чутливість до вірусу є високою, але практично не хворіють діти до 1 року. Піком захворюваності є вік 2-20 років, період року з січня по квітень, причому кожні 2-3 роки реєструють підйоми захворюваності. Перенесена хвороба лишає стійкий імунітет, вакцинація – нестійкий.

Пагогенез і патоморфологія. Первинна реплікація вірусу відбувається в епітеліях дихальних шляхів, водночас відбувається первинна мала віремія та гематогенний занесок збудників до різних органів, т.ч. віддалених, а також до слинних залоз. Вторинна масивна віремія веде до формування нових вогнищ інфекції, тому хвороб, притаманний хвилеподібний перебіг. В уражених органах відзначають переважне залучення інтерстицію - серозно-фібринозний набряк лімфогістіоцитарну периваскулярну інфільтрацію. Запальні процеси значно порушують стан і функцію підшлункової та слинних залоз, ЦНС яєчок уражають яєчники, щитоподібну, грудну, слізні та інші залози. Механізми ураження незалозистих органів, у т. ч. суглобів, точно не встановлено; припускають ушкоджувальну роль ЦІК. Рано виявляються специфічні антитіла (до S-антигену), елімінація вірусу супроводжується одужанням.

Клінічна картина. Інкубаційний період триває 2-4 тиж. (частіше 15-19 днів). Можливі слабо виражені продромальні явища (лихоманка анорексія, слабкість, головний біль). Початок хвороби гострий з раптового підвищення температури до 38-40-С, ознобу, міалгій та артралгій, головного болю, інколи нудоти та блювання. Біль посилюється при відкриванні рота, жуванні, розмові, виникає сухість у роті чи гіперсалівація. Відзначається асиметрія обличчя через приухлість слинних, насамперед заушних, залоз (пальпаторно - тіснуватий болючий набряк біля вугла нижньої щелепи). Локально, гіперемії немає але шкіра над набряком напружена. Набряк зростає протягом 2-4 днів а з 6-7 дня зменшується, що співпадає з поліпшенням загального стану хворого. Лихоманка триває 5-7 днів,

супроводжується головним болем, артеріальною гіпертензією та відносною брадикардією, скутою в шиї, болем у горлі (через фарингіт). Нові хвилі лихоманки відповідають формуванню нових вогнищ інфекції. Паротитний орхіт (епідидимоорхіт - з частотою 60-85%) виникає на 6-8-й день хвороби звичай в підлітків і юнаків. Паротитний панкреатит частіше відзначається в дорослих (у 70% випадків), як правило на 4-6-й день хвороби. Важкими бувають паротити, енцефаліти та менінгіти (в 1-10%), рідше розвиваються тиреоїдит, дакриоденіт, ураження наднирникових або паразитоподібних залоз.

Артрити та артралгії належать не до проявів, а до ускладнень паротитної інфекції. *Суглобовий синдром* зазвичай виникає після ознак ураження слинних залоз, але можлива також поява його у продромі. На першому тижні частіше спостерігають артралгії, на 2-4-му тижні хвороби - артрити. Відзначають гострий моно- чи асиметричний оліго- артрит - біль та скутість у великих суглобах, їх дефігурацію через набряк локальну гіперемію та гіпертермію. Залучаються зазвичай колінні, гомілковостопні, рідше - плечові, ліктьові чи зап'ясткові суглоби. Можливі також теносиновіти, інколи клінічні прояви обмежуються артралгіями.

Діагностика. Загальнолабораторні дані є малоінформативними - відзначається лейкопенія з лімфоцитозом, зміни ШОЕ варіабельні (можливі нормальні значення, а збільшення ШОЕ, лейкоцитоз виникають при орхіті, панкреатиті тощо). Біохімічні дослідження крові, аналіз сечі, копрограма можуть відбивати залучення підшлункової залози (гіперглікемія, гіперамілаземія; стеаторея, амілорея, креаторея можлива глюкозурія). Специфічна діагностика передбачає виділення вірусу з секретних слинних залоз, крові, сечі, калу, грудного молока, спинномозкової рідини, для ретроспективної діагностики придатні серологічні дослідження, що виявляють противірусні антитіла, при цьому важливим є дотримання 2-3-тижневого інтервалу між першим і другим дослідженням, виявлення 4-кратного зростання титрів антитіл. Для більш ранньої етіологічної діагностики застосовують реакцію зв'язування комплементу для виявлення S- та V-антигенів.

Диференційний діагноз суглобового синдрому ускладнюється при атипичних варіантах дебюту епідемічного паротиту (явищах субмаксиліту, панкреатиту, менінгіту) на тлі субклінічних уражень заушних залоз. Інколи виключають інфекційний артрит на тлі гнійного сіаладеніту: останньому притаманний більш поступовий розвиток, різкий біль у проекції залози, місцева гіперемія над набряком, поява флуктуації, лімфаденіт, відсутність уражень інших залоз, (гіпер) лейкоцитоз і поява гною з протоки слинної залози при натисненні на неї. Набряк слинних залоз відзначається при цитомегаловірусній інфекції, подібна одутлість можлива при скарлатині, інфекційному мононуклеозі, важкій дифтерії. Інколи виникає необхідність виключення пухлини слинної залози, саркоїдозу, хвороби чи синдрому Шенгера; нарешті шийний лімфаденіт може з'явитися у разі гематологічних або онкологічних хвороб. Суглобовий синдром на тлі орхіту вимагає виключення гонококової природи: гонорейний артрит поєднується з теносиновітами та пустульозом шкіри; гонорейний орхіт супроводжується уретритом, типовим є виділення збудника при мікроскопії виділень. Перебіг гнійно-запального орхіту є більш тривалим, ніж паротитного, його супроводжує регіонарний лімфаденіт, нейтрофільний лейкоцитоз крові, нерідкими є абсцеси з формуванням нориць.

Лікування артрити симптоматичне — застосовують НПЗЗ (саліцилати неефективні), рідко — низькі дози ГК.

Прогноз суглобових синдромів при епідемічному паротиті сприятливий — повне зникнення ознак артрити відзначається за 1-4 тижні.

РЕВМАТИЧНІ СИНДРОМИ ПРИ ЕНТЕРОВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Ентеровірусні захворювання — велика група інфекційних хвороб, якій через суттєву політропність збудників властива значна різноманітність клінічних проявів, незважаючи на подібність шляхів зараження та патогенетичних механізмів. У цьому підрозділі представлено дані про ентеровірусну епідемічну міалгію та ентеровірусний артрит.

Етіологія. Рід ентеровірусів належить до сімейства пікорнавірусів (невеликі за розміром, містять РНК), і через антигенну неоднорідність сам розподіляється на кілька видів

та чисельні типи. До ентеровірусів людини належать такі види: 1) поліовіруси (типи I, II, III); 2) Коксакі (у групі А - типи 1-22, 24, у групі В - типи 1-6); 3) ЕСНО (містить 32 серотипи: 1-9, 11-27, 29-34). Всі ентеровіруси є стійкими до факторів зовнішнього середовища. Поліовіруси тропні до нервової тканини, Коксакі та ЕСНО — до лімфоїдної. Причинами артритів бувають Коксакі-віруси типу А9, В1-В6 та ЕСНО-віруси типів 6 та 9. Епідемічну міалгію викликають віруси Коксакі А 4, 6, 9, Коксакі В 1-5, ЕСНО 1, 6, 9, 16, 19.

Епідеміологія. Джерелом ентеровірусних інфекцій бувають хворі чи вірусоносії. Основний механізм зараження — фекально-оральний (шляхи — водний, харчовий, побутовий), рідше вказують на повітряно-краплинний, трансплацентарний, контактний механізми; пасивними переносниками вірусів є мухи. Інфекції поширені скрізь, захворюваність є вищою в дитячому віці (хлопчики хворіють частіше, ніж дівчатка), серед дорослих частіше хворіють жінки, а в цілому — у родинях з несприятливими умовами життя. Піком захворюваності в середніх широтах є літньо-осінній час. Після перенесеного захворювання формується стійкий типоспецифічний імунітет. Ентеровірусна інфекція — це нечаста причина артритів: вони виникають у 1 на 1000 захворілих, але точні дані відсутні. Епідемічна міалгія спостерігається переважно в дорослих.

Патогенез. Після первинної реплікації вірусів у глотці, мигдаликах, пейєрових бляшках, шийних і мезентеріальних лімфовузлах на 2-3-й день настає мала віремія, і збудник потрапляє до селезінки, печінки, кісткового мозку, віддалених лімфовузлів, рідше — суглобів, і там відбувається подальша реплікація та реалізується цитопатогенність вірусів. Розвиток великої віремії (на 3-6-й день після зараження) завжди супроводжується лихоманкою. Специфічні антитіла з'являються вже на тлі клінічного одужання, IgG зберігаються позитивно. Патогенез ентеровірусних артритів точно не встановлений, припускається як безпосередній ушкоджувальний вплив вірусів на суглоби, так і роль ЦІК. При епідемічній міалгії відбувається безпосереднє ушкодження м'язів вірусами.

Клінічна картина. Ентеровірусний суглобовий синдром характеризується розвитком артритів чи артритів завжди на тлі лихоманки, часто спостерігають фарингіт, екзантему, епідемічну міалгію (плевродинію). У більшості випадків помітних загальнолабораторних змін не буває.

Гострі респіраторні захворювання ("літній грип"), викликані вірусами Коксакі В1-В6, виникають у дитячих і молодіжних колективах, перебігають з осиплістю голосу, ринореєю, першінням і болем у горлі, при тому лихоманка та загальні ознаки інтоксикації нетипові. При етіологічній ролі ЕСНО-вірусів (всіх серотипів) виникає трахеобронхіт, лихоманка, слабкість, міалгія та головний біль, можливі нудота, блювання, біль у животі, діарея. *Гострий фарингіт (тонзиліт, назофарингіт)* можуть викликати практично всі ентеровіруси, при цьому завжди виникають ознаки ураження інших органів — різноманітні екзантеми, збільшення печінки, нестійкість випорожнень. *Лихоманка з екзантемою* викликається всіма формами ентеровірусів, її варіантами є: 1) короподібна чи розеолоподібна екзантема, 2) розеолоформна екзантема, 3) генералізована герпетична екзантема. Як і всі інші форми ентеровірусної інфекції, вони супроводжуються поліморфними клінічними проявами (головним болем, менінгізмом, діареєю, нудотою чи блюванням, болем у животі чи в м'язах). Такі клінічні форми інфекції, як ентеровірусна лихоманка ("мала хвороба"), епідемічний кон'юнктивіт, ентеровірусна діарея (літній гастроентерит), ентеровірусний гепатит, ентеровірусний міоперикардит розвитком артритів не супроводжуються.

Епідемічна міалгія (плевродинія, борнхольмська хвороба) виникає переважно в дорослих. Інкубаційний період 2-14 (частіше 4-5) днів. Початок хвороби гострий, з підвищення температури до 38-40°C, нерідко з ознобом. Лихоманка триває 3-4 дні, зазвичай є двоххвилювою. Раптово (зрідка після продрому) виникає біль у м'язах. Напади стискуючого, колючого болю стають найсильнішими на 2-3-й день, що співпадає з піком лихоманки. Міалгії локалізуються в кінцівках, різних ділянках тіла, особливо на рівні діафрагми чи за грудниною, у підбер'ях, епігастрії, інколи в спині; біль посилюється під час рухів, при диханні, кашлі, чханні. Гіперестезії шкіри не буває. Сильний біль у параумбілікальній, здухвинних ділянках можуть зумовити вимушене положення з приведеними до живота ногами. Періодичність

нападів — 30-60 хв, тривалість їх — 5-10 хв. Друга хвиля міалгій співпадає з поверненням лихоманки. Зазвичай відзначаються (також фронтальний головний біль, фотофобія, блювання, запаморочення, асиметрія чи зниження сухожилкових рефлексів. Частими є лімфаденіт, фарингіт, ін'єкованість м'якого піднебіння, кон'юнктивіт, блідість шкіри, пітливість, нестійка короподібна екзантема. Інколи виникають риніт, вогнищева пневмонія, схильність до закріпів або послаблення стільця, помірне збільшення печінки та селезінки. У 10% виникає серозний менінгіт або минучий орхіт.

Специфічна діагностика. З 1-го тижня можливе виявлення вірусів з носоглоткових змивів (протягом 2-3 тиж), фекалій (при діареї, до 6- 8-го тижня), спинномозкової рідини, але не з крові. Ретроспективному встановленню етіології хвороби допомагають серологічні дослідження — 4-кратне зростання титрів антитіл у парних сироватках (I — на першому тижні хвороби, II — через 2-3 тиж).

Диференційний діагноз при епідемічній міалгії, залежно від уражених груп м'язів, проводиться з гострою хірургічною патологією (гострим холециститом, апендицитом, панкреатитом), плевропневмонією чи плевитом, міжребровою невралгією, інколи — з нирковою колькою. З ревматичних хвороб варто виключати РПМ. Ураховується наявність інших проявів ентеровірусної інфекції, повне розслаблення м'язів поза нападом болю, фізикальні та лабораторні дані.

На відміну від інших вірусних інфекцій, ентеровірусні виникають переважно в середині літа, на початку осені, частіше в дітей. На тлі провідного клінічного синдрому завжди можна встановити нетипову для інших інфекцій комбінацію ознак, лихоманка є нетривалою і часто двоххвилювою. Ентеровірусні артрити на тлі респіраторних явищ потребують виключення аденовірусної етіології, при супутній шкірній висипці — червоної висипки.

Лікування ревматичних ознак симптоматичне. При сильних міалгіях можливе системне застосування НПЗЗ, локальне зігрівання (грілки, гірчичники).

Прогноз при всіх ревматичних проявах ентеровірусних інфекцій сприятливий — суглобовий синдром зникає за 10-15 днів, залишкових явищ не буває. Епідемічна міалгія триває 2-3 тиж, в окремих випадках виникають рецидиви (ранні — на 3-4-му тижні, або пізні — на 2-3-му місяці), що супроводжуються 2-4-денною лихоманкою та проявами гострої фази хвороби, але рецидиви не погіршують прогноз.

АРТРИТИ ПРИ ГЕРПЕСВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Артрит при оперізувальному лишаю. Збудником є вірус Varicella- Zoster. Артрит у разі Herpes zoster спостерігається казуїстично рідко, при цьому суглобова симптоматика виникає через 1-5 днів після появи шкірної висипки. Переважно уражуються колінні суглоби (артралгії, артрит), інколи зі значною локальною гіперемією. Діагноз ґрунтується на типовій клінічній картині, у загальному аналізі крові відзначають збільшення ШОЕ. Збудник виділяють рідко, але можливим є серологічне підтвердження інфекції. Диференційну діагностику проводять з вторинним інфекційним артритом. Прогноз сприятливий — через 1 тиж настає повна ремісія.

Herpes-simplex-артрит. Збудником є вірус Herpes-simplex 1 типу. Виникнення суглобового синдрому є також казуїстично рідким. Клінічним проявом є гострий моноартрит, який супроводжує герпети- формна шкірна висипка. Ремісія настає за 2-16 тиж.

Артрит при інфекційному мононуклеозі. Збудником є вірус Епштейна-Барр. У патогенезі суглобового синдрому визнають імунотоксичний механізм. Власне артрити є казуїстикою, хоч артралгії відзначають у 2% хворих на мононуклеоз. Тип ураження великих суглобів — моно- чи олігоартикулярний, але інколи виникає симетричний поліартрит. Інколи в крові з'являються АНА, специфічною діагностикою є серологічна. Тривалість суглобових проявів — від 8 днів до 4 міс.

АРТРИТ ПРИ ІНФЕКЦІЇ Т-ЛІМФОТРОПНИМ ВІРУСОМ ЛЮДИНИ

Етіологія. Т-лімфотропний вірус людини I типу (HTLV-1) є онкогенним ретровірусом, що спричинює Т-клітинний лейкоз дорослих.

Епідеміологія. Ця інфекція походить з Японії, де зараженими є до 26% жителів. Ревматичні прояви описані лише останнім часом, і серед них — суглобовий синдром.

Клінічна картина. Типовою є комбінація хронічного олігоартриту (рідше — поліартриту) з вузликовим ураженням шкіри, при тому відзначається запалення плечових і колінних, а також променезап'ясткових суглобів. У деяких випадках виникають значні міалгії. Інколи артрит поєднується з синдромом Шегрена та теносиновіальними вузликами.

Діагностика. На рентгенограмах уражених суглобів відзначається звуження суглобових щілин, локальний остеопороз, а пізніше — субхондральний остеосклероз. Артрит може бути РФ- або АНФ-позитивним. Виявлення вірусних часточок можливе при дослідженні біоптатів залучених ділянок шкіри. При гістологічному дослідженні біоптатів суглобових тканин спостерігають проліферацію синовіоцитів, в яких також знаходять HTLV-1-провірусну ДНК.

Лікування симптоматичне. В окремих випадках ефективним було застосування альфа-інтерферону.

АДЕНОВІРУСНИЙ АРТРИТ

Аденовірусна інфекція — антропонозні захворювання з повітряно-краплинним механізмом зараження, що викликаються чисельними серотипами аденовірусів і характеризуються поліорганністю уражень (дихальні шляхи, очі, кишечник, лімфоїдна тканина) та помірно вираженими симптомами загальної інтоксикації.

Етіопатогенез. Аденовіруси містять ДНК, у віріоні нараховують 7 антигенних структур (основними є А, В та С). Крім серотипів, збудники розділяються за онкогенністю, гемаглютинацією і т.ін., специфічно взаємодіють з іншими вірусами. Так, існують аденоасоційовані віруси — дрібні, дефектні, що містять ДНК, — парвовіруси. Один аденовірус може викликати захворювання з різною симптоматикою, і, водночас, різні аденовіруси — подібні клінічні прояви. Відомі 3 типи взаємодії вірусу з клітинами організму: 1) літичний, з загибеллю клітин організму (притаманний гострому перебігу інфекції); 2) латентна чи хронічна інфекція, що зазвичай уражує лімфоїдні клітини; 3) онкогенна трансформація клітин організму (через вбудовування вірусної ДНК у геном). Патогенез артритів невідомий.

Епідеміологія. Джерело інфекції — хворі в гострій фазі, реконвалесценти чи вірусоносії. Збудники протягом тривалого часу (інколи понад 2 міс) виділяються з носоглотки, кон'юнктиви, з мокротинням, фекаліями, сечею (переважно в осіб з імуносупресією). Механізми зараження — повітряно-краплинний, фекально-оральний, контактний. Хвороби виникають як спорадичні чи епідемічні спалахи, у всіх вікових групах, але частіше в ранньому та молодшому дитячому віці. Частота аденовірусних артритів точно не відома. Антитіла до аденовірусів виявляють у 80% дорослих.

Класифікація. Аденовірусні інфекції перебігають у маніфестних, субклінічних і латентних формах. Єдина класифікація їх не розроблена, в основу існуючих покладають ведучий клінічний синдром і виділяють: 1) аденовірусні гострі респіраторні захворювання (риніт, тонзиліт, ринофаринготонзиліт, трахеобронхіт); 2) аденовірусну пневмонію; 3) фарингокон'юнктивальну лихоманку; 4) епідемічний керато-кон'юнктивіт; 5) аденовірусний геморагічний цистит; 6) аденовірусну діарею (гастроентерит); 7) аденовірусні ураження нервової системи (енцефаліт, менінгоенцефаліт, полірадикулоневрит); 8) аденовірусні захворювання при імунodefіцитах (у т.ч. при СНІДі).

Клінічна картина. Тривалість інкубаційного періоду — 4-14 днів (частіше 5—7). Аденовірусні захворювання відрізняють такі особливості: 1) поліморфізм клінічних ознак із поступовим залученням "нових" органів, що забезпечує тривалість хвороби — до 2-3 тиж; 2) при вираженому ексудативному компоненті з боку уражених дихальних шляхів ознаки загальної інтоксикації є помірними; 3) лихоманка також є тривалою — до 1-2 тижнів і більше, підвищення температури до 38-39°C, характер її різний — неправильний, постійний, ремітуючий, хвилеподібний. Часто першою ознакою є риніт із вираженою ринореєю із утрудненим носовим диханням, що триває до 4 тиж. Одночасно чи через 1-2 дні виникає фарингіт (у 80-90% випадків) або тонзиліт, регіонарний лімфаденіт (нерізде збільшення

підщелепних, передньовушних, шийних лімфовузлів — неболючих, не спаяних, м'яко-еластичних, не схильних до нагноювання), інколи виникає генералізована лімфаденопатія. Можливе збільшення печінки, рідше — селезінки. Типовим є кон'юнктивіт — катаральний, фолікулярний або плівчастий. Суглобовий синдром представлений моно- чи олігоартритом колінних суглобів, який може з'явитися водночас із катаром верхніх дихальних шляхів, лихоманкою, міалгіями, загальною слабкістю. При інших клінічних формах інфекції його не описують.

Лабораторна діагностика. У загальному аналізі крові - нормоцитоз або помірний нейтрофільний лейкоцитоз, лімфопенія, у період одужання можлива незначна еозинофілія. ШОЕ в нормі чи помірно збільшена. При гепатомегалії може в 2-4 рази зрости активність трансаміназ.

Вірусологічні методи не поширені - виділення вірусів можливе лише на чутливих тканинних структурах (епітеліальних клітинах людини) Більш доступне визначення антигенів вірусів у клітинах верхніх дихальних шляхів і кон'юнктиви. Серологічна діагностика ґрунтується на 4-кратному зростанні титрів антитіл у парних сироватках: вміст антитіл до аденовірусів у крові зростає з 8-10-го дня хвороби і сягає свого максимуму на 14-21-ий день. Титр комплементзв'язувальних антитіл знижується через 2-4 міс, а нейтралізуючі зберігаються протягом багатьох років і забезпечують типоспецифічний імунітет.

Диференційна діагностика ґрунтується на синдромальному підході. При поєднанні суглобового синдрому з ознаками респіраторних інфекцій доцільно виключати ентеровірусні інфекції, а також інфекційний мононуклеоз. У випадках виявлення ознак цитолізу - НСВ- та НВВ-інфекції. При ентеровірусних інфекціях не буває кератокон'юнктивіту, ексудативний компонент є слабковиражним, а генералізована лімфаденопатія виникає значно рідше. При інфекційному мононуклеозі не буває ринореї, гранулематозного та плівчатого кон'юнктивіту (лише ін'єкція склер), більш вираженою є лімфаденопатія та часто виникає генералізована, більш вираженим є гепатолієнальний синдром; у загальному аналізі крові - відносний лімфоцитоз, моноцитоз і зростання числа атипових мононуклеарів - віроцитів.

Лікування. Серед основних рекомендацій по лікуванню гострих респіраторних вірусних інфекцій є обмеження застосування анальгезуючих засобів, у т.ч. НПЗЗ. При суглобових проявах більш доцільною є локальна протизапальна терапія.

Прогноз. Більшості аденовірусних захворювань притаманні неускладнений перебіг та можливість самоодужання.

ГРИБКОВІ АРТРИТИ

Грибкові артрити - артрити, викликані потраплянням у синовіальну тканину життєздатних грибів — через їх гематогенне, лімфогенне чи контактне занесення в суглоб із вогнища грибкової інфекції (слизові оболонки ротової порожнини, дихальних шляхів, геніталій, судин і серцевих клапанів) або при травмі чи маніпуляції на суглобі, зазвичай на тлі імунодефіциту, причому збудник можливо виділити за допомогою стандартних мікологічних методів (*син.: мікотичні артрити.*) Власне грибкові артрити слід відрізняти від мікоалергічних артритів.

Епідеміологія. Епідеміологічні дані по Україні відсутні. Частіше, ніж мікотичні артрити, у світі зустрічаються остеомієліти грибкової етіології. Грибком *Candida albicans* заражено до 90% хворих ВІЛ- інфекцією, і в пацієнтів з імунодефіцитом гостра грибкова кістково-суглобова інфекція може домінувати в клінічній картині. Кандидоз та інші інвазивні мікози належать до опортуністичних інфекцій при СНІДі.

Найбільший ризик розвитку мікозів мають: 1) хворі, які протягом тривалого часу повторно отримують антибіотики; 2) новонароджені (25% їх смертності від інфекційних захворювань обумовлено грибами роду *Candida*); 3)хворі на гемобластози та злоякісні пухлини (у 47% випадків), бронхіальну астму (50%), туберкульоз, ендокринні захворювання, реципієнти органів (30%), жінки із хронічними запальними захворюваннями статевих органів (23-31%); 4) пацієнти з імунодефіцитом будь-якого походження, ВІЛ-інфіковані та

хворі на СНІД; 5) особи, що мешкають на перших і останніх поверхах будинків, у районах розташування біохімічних підприємств; 6) працівники птахофабрик, робітники виробництва білково-вітамінних концентратів, борошна, сиру, кондитери тощо.

Ризик-фактори розвитку інвазивних мікозів

Основне захворювання	Супутня терапія
Гемобластози, солідні пухлини Глибока та тривала нейтропенія Трансплантація кісткового мозку чи паренхіматозних органів Повторні абдомінальні операції Гострий панкреатит, перитоніт Поширені опіки, множинні травми Грибкові інфекції в анамнезі Ожиріння, цукровий діабет Цироз печінки, гепатит ВІЛ-інфекція Недоношені немовлята (маса тіла менше за 1500 г)	Високодозова хіміотерапія 2 та більше антибіотиків Антибіотикотерапія понад 14 днів Парентеральне харчування, тривала штучна вентиляція легень, наявність венозних катетерів Гемодіаліз ГК-терапія Приймання H2-блокаторів гістаміну

Етіологія. Грибкові артрити частіше асоціюються зі споротрихозом, кокцидіомікозом, кандидозом. Грибкові остеомієліти зазвичай спостерігаються при бластомікозі, криптококозі, кандидозі, споротрихозі.

Патогенез і класифікація. Факторами агресії є такі патогенні властивості грибів, як здатність до адгезії до біосубстрату, сукупність літичних ферментів, яка забезпечує інвазію елементів збудників у живі тканини. Всі мікотичні захворювання розділяються на *інвазивні мікози та мікогенно-алергічні (мікоалергози)*.

I стадія інвазивного мікозу — адгезія до покривних тканин та колонізація з утворенням тканинних форм. Ця стадія може розглядатися як *носієство грибів* (якщо відсутня реакція тканин), або як *поверхневий неінвазивний мікоз* (якщо клінічно визначається гіперемія, набряк та інфільтрація тканин).

II стадія — проникнення елементів гриба до глибини покривних тканин, що призводить до *поверхневого інвазивного мікозу*.

III стадія — пенетрація покривних тканин та інвазія до лімфо- та кровоносних судин із ураженням глибоких тканин і органів — відповідає *глибокому органному тканинному мікозу*.

IV стадія — фунгемія та виникнення вогнищ мікотичної інфекції, віддалених від місця проникнення збудника — відповідає *системній та генералізованій формам мікозу*.

Крім того, що інвазивні форми мікозів виникають на тлі зниження неспецифічної імунної резистентності, власне гриби мають імунодепресивні властивості. Крім власне грибкових артритів, остеомієлітів, міозитів, ревматичні синдроми в інфікованих цими патогенами можуть бути проявами *мікогенної алергії*. На відміну від інвазивних, алергічні форми мікозів виникають в умовах інтактної імунної системи, переважно в осіб із atopічним статусом, при тому можливі алергічні реакції I-IV типів. Гриби виступають у ролі аеро- та ендоеалергенів.

Принципи діагностики мікозів і мікогенної алергії. 1) Діагноз мікозу базується на виділенні збудника лабораторними методами. 2) Більшість мікозів, які обумовлюють умовно-патогенні гриби, не мають патогномонічної клінічної картини. 3) При огляді хворого лише окремі ознаки можуть бути підставою для припущення мікотичної природи захворювання. Найбільш часто це резистентність до звичайної терапії та навіть погіршення стану хворого при застосуванні антибактеріальних засобів. 4) Рентгенологічні методи в діагностиці мікозів неспецифічні. 5) Ендоскопічні методи дозволяють визначити стан слизових оболонок і взяти прицільну біопсію для мікологічного та гістологічного досліджень.

Послідовність проведення мікологічних лабораторних методів

1	Мікроскопія нативного матеріалу (зскрібки шкіри та слизових оболонок ротової порожнини, мигдаликів, біоптати та промивні води бронхів, мокротиння, виділення з ран, спинномозкова, синовіально рідина, біоптати синовіальних оболонок тощо)	Виявлення клітин, що брунькуються, а ще більше — міцелію чи псевдоміцелію, свідчить про активну вегетацію грибів та є підставою для діагностики мікозу
2	Посів матеріалу на поживні середовища	Дозволяє визначити не виявлені при мікроскопії колонієутворювальні одиниці (КУО), визначити число КУО, ідентифікувати рід і штам збудника
3	Серологічні дослідження з антигенами грибів (реакції преципітації, аглютинації, непрямой гемаглютинації, ІФА, вміст загальних IgE та специфічних IgE та IgG) Тест Шеллі чи реакція дегрануляції базофілів - для виявлення гіперчутливості негайного типу до грибів	Мають допоміжне значення
4	Гістологічні та цитологічні дослідження тканин	Достовірні лише при прицільному заборі матеріалу
5	Шкірні тести з алергенами грибів або провокаційні проби	У комбінації із серологічними методами — достовірна діагностика мікогенної алергії

Диференційний діагноз. Моноартикулярне ураження як найбільш частий прояв грибкової інфекції суглобів потребує виключення інфекційних артритів, ОА, спондилоартропатій та мікрокристалічних артропатій, РА, саркоїдозу тощо (див. *Туберкульозний артрит*). Діагностиці допомагають клінічні ознаки грибкової інфекції (неефективність антибіотиків або навіть посилення симптоматики після їх застосування), наявність ризик-факторів глибокого мікозу в пацієнта, серологічні, гістологічні, а головне - мікологічні дослідження.

Поліартрити дрібних суглобів рук відрізняють споротрихоз від інших грибкових артритів. Минучі поліартикулярні синовіти (наприклад, при гістоплазмозі, кокцидіозі) є проявами мікогенно. алергії і витикають за наявності грибкових пневмоній.

Мікоалергічний характер артриту можна запідозрити за наявності супутньої поліморфної висипки на шкірі чи синдрому бронхіальної обструкції а також при поєднанні явного грибкового вогнища з алергічними проявами (кандидоз товстої кишки та напади бронхіальної астми або минучі артралгії / синовіти). Діагноз верифікується при позитивному ефекті елімінаційної антифунгальної терапії.

Лікування. Специфічна антигрибкова терапія має проводитися за розробленими протоколами. Обираючи адекватне лікування грибкових інфекцій опорно-рухового апарату, слід урахувувати особливості збудника, клінічних проявів хвороби, імунного статусу пацієнта, профіль побічних дій препаратів, прямі та непрямі витрати на лікування. Важливою є супутня терапія, адже грибкові ураження спостерігаються у хворих із аутоімунними, злоякісними хворобами, ВІЛ-інфекцією / СНІДом, осіб, яким проводилася трансплантація органів. У разі СНІДу потрібна тривала антифунгальна терапія — через часті рецидиви грибкових інфекцій.

Арсенал антифунгальних засобів, що використовуються в лікуванні інвазивних мікозів, є невеликим: амфотерицин В, флюконазол, ітраконазол, флюцитозин, ліпосомальний амфотерицин В. Застосування - ністатину та кетоконазолу виправдане лише при мікозах шкіри та слизових оболонок.

Найбільш широкий спектр антимікотичної активності має амфотерицин В, проте йому властива висока токсичність (серед побічних ефектів найважливіші — електролітні порушення та нефротоксичність). Сумарна доза амфотерицину В не повинна перевищувати 4-5 г. Токсичність знижується при застосуванні ліпосомального амфотерицину В — він показаний: 1) при інвазивних мікозах, резистентних до звичайного амфотерицину В — після дози 500 мг; 2) у випадках, коли введення звичайного засобу ускладнилося важкими побічними ефектами — наприклад, зниженням кліренсу креатиніну менше 25 мг/хв. На сьогодні амфотерицин В переважно застосовують при менінгеальних грибкових інфекціях, що загрожують життю.

Широкого застосування у світі (при кокцидіомікозі, криптококозі, кандидозі) набув флюконазол (див. *Кандидозний артрит*). Ітраконазол як перше показання до призначення має ендемічні мікози (бластомікоз, споротрихоз, гістоплазмоз, аспергільоз). Початкова добова доза його становить 200 мг, і в разі відсутності клінічного ефекту через 2-3 тиж її потрібно збільшити (по 200 мг 2 рази на добу); лікування має тривати принаймні 6 міс, а в деяких випадках — до року.

КАНДИДОЗНИЙ АРТРИТ

Етіологія. Відомо 186 видів грибів роду *Candida*, з них лише *C. albicans*, *C. pseudotropicalis*, *C. krusei*, *C. globrata* та деякі інші можуть викликати захворювання.

Епідеміологія. З 40-х років ХХ ст. зросла роль кандид як збудників інфекцій слизових оболонок та внутрішніх органів. Найбільш частий збудник кандидозу (до 80%) — *Candida albicans*, що в звичайних умовах є коменсалами — кандиди постійно знаходяться на шкірі та слизових оболонках людини і лише в разі зниження місцевої та загальної резистентності трансформуються в тканинні та паразитарні форми. Кандидоз — одна з найпоширеніших опортуністичних інфекцій при НІДІ, до 90% хворих ВІЛ-інфекцією заражені *C. albicans*.

Основні ризик-фактори системного кандидозу: застосування декількох антибіотиків; нейтропенія; цукровий діабет; висівання кандид принаймні з 2 місць; імуносупресія (у т.ч. терапія цитостатиками, ГК); попереднє оперативне втручання (абдомінальне); значні опіки (площа ураження перевищує 50%); важкі травми. *Інші фактори ризику:* судинні та уретральні катетери; штучна вентиляція легень; діарея; парентеральне харчування; переливання крові; гемодіаліз; перебування в палаті інтенсивної терапії понад 7 діб; новоутворення.

Патогенез. Важливу роль відіграє стан імунної системи. Пригнічення функції Т-лімфоцитів — основний фон для розвитку всіх форм кандидозу. Реалізація патогенних властивостей грибів визначається факторами агресії, до яких відносяться адгезія грибкове, клітини до біосубстрату, сукупність літичних ферментів, які забезпечують інвазію елементів збудника в живі тканини. Крім того, що інвазивні форми кандидозу виникають на тлі зниження неспецифічної імунної резистентності, власне гриби мають імунодепресивні властивості. Кандидоз може уражати практично всі органи та тканини (у т.ч. опорно-рухового апарату), але частіше за все — ШКТ, органи дихання та зовнішні геніталії у жінок.

Класифікація. Виділяють 2 форми кандидозу: 1) поверхневий, що включає ураження шкіри та слизових оболонок; 2) інвазивний, до якого належить кандидемія, дисемінований кандидоз органів (гострий та ронічний), кандидоз будь-якого одного органа. Таким чином, кандидозні артрити, остеомієліти, міозити є інвазивними формами хвороби.

До системного кандидозу належать такі інвазивні форми: кандинемія та дисемінований кандидоз (гострий і хронічний). *Гострий дисемінований кандидоз* — це гематогенна інвазія кандидами декількох органів (ендофтальміт, флебіт, ендокардит, артрити великих суглобів), при цьому частота інвазії ЦНС сягає 40% (енцефаліт, менінгіт, абсцеси мозку). Ризик-факторами є катетеризація центральних вен, в/в введення наркотиків, протезовані клапани та наявність на них вегетацій. *Хронічний дисемінований кандидоз* зазвичай зустрічається при лейкозах і в реципієнтів кісткового мозку, при нейтропенії. У період відновлення числа лейкоцитів при УЗД чи КТ внутрішніх органів визначаються множинні вогнища деструкції (до 2 см) — частіше в печінці, селезінці, рідше — у легенях тощо.

Діагностика. *Клінічні ознаки, притаманні інвазивному кандидозу:* стійка лихоманка чи її повернення на тлі терапії антибіотиками широкого спектра дії; резистентність до звичайної терапії та наявності погіршення стану хворого на її фоні; незначні ознаки при пневмонії (сухий кашель, відсутність хрипів при диханні); ознаки кандидозного офтальміту (жовтувато-білі плями на очках); наявність шкірних вогнищ при десемінованому кандидозі (окремі рожево-червоні папули 0,3-0,6 см, при їхньому гістологічному дослідженні виявляються гриби).

Лабораторні ознаки кандидозу: 1) виділення грибів роду *Candida* у 2 посівах та білбше, що взяті зі слизових оболонок, які не розташовані поруч; 2) наявність вогнищ деструкції розмірами до 2 см в органах (печінка, селезінка та ін.), що визначаються при ультразвуковому чи комп'ютерному дослідженні; 3) при КТ визначають багаточисельні міліарні периферичні вогнища; 4) виділення культури *Candida* з крові та інших стерильних біологічних рідин; 5) виявлення псевдо міцелію в біопатах; 6) позитивні серологічні тести (антигену) *Candida*.

Діагностика системного: 1) посів мокротиння (аспірат з трахеї, мазок з глотки, посів виділень дренажних отворів, ран, калу, сечі, крові; 2) два посіви крові з інтервалом у 2 дні; 3) виключення інших причин підвищення температури; 4) пошук даних, що свідчили б про гематологічне поширення *Candida* (ендофтальміт, тромбофлебіт, кандидурія, колонізація штамами *Candida* принаймні 2 вогнищ).

Кандидемія може бути безсимптомною при вираженій імуносупресії. Виділення грибів *Candida* хоча б в одному посіві крові є показанням для антимікотичної терапії.

Ревматологічні прояви кандидозу. У дітей та дорослих потенційно небезпечними, хоча й рідким, ускладненням гематогенної дисемінації є *кандидозний остеомієліт*. Він може також розвинути при безпосередній інокуляції тканин (наприклад, при хірургічному втручанні, травмі, ін'єкціях контамінованого героїну). Повідомляється про можливість розвитку остеомієліту після успішного застосування амфотерицину В з приводу кандидозу іншої локалізації. Зазвичай кандидозний остеомієліт уражує суміжні хребці або одну з двох кісток. Хірургічні втручання можуть ускладнитися остеомієлітом груднини, ключиці, хребта тощо. Клінічним проявом є локалізований біль, інші симптоми та лабораторні знахідки варіабельні. Діагноз остеомієліту верифікує рентгенографія ураженої ділянки, а грибковий генез - виділення культури кандид із кістки (відкрита чи голчата біопсія).

Кандидозний артрит. Кандиди є нечастою причиною моно артритів колінних суглобів, що виникають як прояв багато вогнищевої грибкової інфекції та супроводжуються конституціональними ознаками та в більшості випадків – супутнім остеомієлітом. Зустрічаються як у дітей, так і у дорослих, частіше за наявності ризик-факторів (шлунково-кишкові, дихальні розлади, наркозалежність, в/в катетери лейкопенія, застосування антибіотиків широкого спектра дії, попередні артрити чи артроцентез, імуносупресивна терапія, у т.ч. ГК). У всіх випадках може бути виділена культура кандид із синовіальної рідини. Гістологічне дослідження біоптатів синовіальної оболонки виявляє неспецифічне запалення - частіше, ніж гранулематозне. У пацієнтів із нетропенією можливі також *кандидозні міозити* - від дифузних до локалізованих (абсцесів).

Лікування. Застосування ністатину та кетоконазолу виправдане лише при поверхневих кандидозах (орофарингеальних).

Лікування кандидозного артриту

Протигрибковий препарат	Разова доза	Частота введення на добу	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,5-1 мг/кг	1 раз	В/в	6-10 міс
або Флюконазол	600 мг	1 раз	В/в або п/о	6-12 міс

Для лікування інвазивного кандидозу (у т.ч. кістково-суглобового) альтернативою амфотерицину В є флюконазол, який є активним відносно дріжджеподібних грибів, за виключенням *C. krusei* і *C. glabrata* (але при інфекції, викликаній *C. glabrata*, флюконазол можна застосувати в дозі 800 мг/добу). Токсичність препарату мінімальна і ефективність

лікування може бути підвищена за рахунок збільшення добової дози. Ітраконазол зазвичай застосовують для підтримувальної ерапп, після досягнення стабілізації амфотерицином В.

Для лікування кандидозного остеомієліту ефективними є флюконазол та амфотерицин В. Індивідуально вирішується питання про оперативне лікування. За відсутності неврологічних ускладнень кандидозного остеомієліту хребців достатньою є монотерапія інтифунгальним засобом.

Перша лінія лікування кандидемії полягає в застосуванні флюконазолу в разовій дозі 600 мг, а при нормальній температурі - 400 мг, препарат вводять в/в 1 раз на добу протягом 2-3 тиж. Можливе в/в застоювання амфотерицину В у дозі 0,6-0,8 мг/кг 1 раз на добу також протягом 2-3 тиж. Препарати відмінюють через 2 тиж з моменту негативного посіву крові. При виділенні *C. krusei* чи *C. glabrata* застосовують флюконазол 800 мг в/в 1 раз на добу протягом 2-3 тиж.

Профілактика. Первинна профілактика кандидозу розроблена при антибіотикотерапії у ВІЛ-інфікованих за такими схемами: №1 - ністатин 2,0 г/добу щоденно; №2 - ністатин 4,0 г/добу щоденно (не менше 10 днів); №3 - кетоконазол 0,2 г щоденно; №4 - флюконазол 15 г 1 раз на тиждень; №5 - флюконазол 0,05 г щоденно. Профілактику починають зі схеми меншого номера, а за відсутності чи втрати ефекту переходять до наступної схеми.

Прогноз. Летальність при інвазивних мікозах залишається високою. При фунгемії, викликаний грибами роду *Candida*, помирає 40-50% хворих.

КОКЦИДІОЗНИЙ АРТРИТ

Кокцидіомікоз є ендемічною інфекцією в південно-західних регіонах США, південній та центральній Африці, але частіше вона діагностується в мандрівників або в неендемічних місцевостях. Збудники - *Coccidioides immitis* - первинно уражують дихальні шляхи. Інфекції притаманний латентний або субклінічний перебіг. Звичайним є самостійне обмеження процесу; хронізація відбудеться рідко. Позалегеновий кокцидіомікоз є наслідком гематогенної дисемінації з первинного вогнища в легенях: кістки та суглоби уражуються досить часто (особливо - при СНІДІ), типовим є розвиток септичного гоніту Грибкова інвазія синовіальних оболонок інших суглобів зазвичай відзначається при поширенні інфекції з вогнища остеомієліту (у хребцях кістках зап'ястка, кисті, стопи, таза, довгій кістці). Кокцидіозний поліартрит зазвичай є не інфекційним, а реактивним щодо легеневого процесу.

Клінічна картина. Дебюту хвороби притаманні поступово наростаючий біль та скутість у колінному суглобі, його незначна припухлість, рання поява рентгенологічних змін. Інколи гоніт може бути єдиним проявом дисемінованого кокцидіомікозу, а хронічне запалення колінного суглоба відзначається майже в 70%. Реактивний кокцидіозний поліартрит супроводжує лихоманка, вузлувата чи мультиформна еритема, еозинофілія, аденопатія, і ці ознаки слабшають за 2-4 тиж.

Диференційний діагноз. Правильний нозологічний діагноз у клініках США встановлюють у середньому через 4,5 роки: атипові клінічні прояви кокцидіозного артрити часто зумовлюють хибну діагностику ОА, інфекційного артрити колінного суглоба. Діагностиці допомагають клінічні ознаки грибової інфекції, серологічні, гістологічні, мікологічні дослідження. У більшості хворих відзначається позитивний кокцидіоїдиновий шкірний тест (протипоказання до проведення - див. Туберкульозний артрит), у біоптатах синовії - гранулематозне запалення та поява типових сферул. У частині випадків вдається виділити культуру грибів, при тому в 5% - з синовіальної

Лікування. При ранній діагностиці ефективними є антифунгальні препарати - флюконазол, ітраконазол, амфотерицин (кетоконазол - лише при поверхневому мікозі).

Комбінація фармакотерапії з оперативним втручанням (взагалі має переваги перед монолікуванням кокцидіомікозу) показана в таких випадках: 1) хронічний артрит із формуванням пануса та прогресуванням попри медикаментозне лікування; 2) позасуглобова дисемінація, у т.ч. залучення кістки; 3) зростання титрів комплекменту понад 1: 128.

БЛАСТОМІКОЗНИЙ АРТРИТ

Збудником бластомікозу є *Blastomyces dermatitidis*. Ендемічними в США є центральні та південні регіони країни. Ця грибова інфекція зазвичай викликає спорадичні респіраторні захворювання: як уявляється, їх індукує вдихання деревного пилу, контамінованого збудниками, але під час роботи чи відпочинку уражені особи (робітники) не спостерігають жодних ознак, які могли б вказати на зараження. Гематогенна дисемінація притаманна легеневому бластомікозу, при цьому звичайними є ураження кісток, суглобів (3-5%) та шкіри.

Клінічні прояви бластомікозу - лихоманка та інші конституціональні симптоми, ознаки ураження легень та шкіри. Кістки (хребці, ребра, довгі трубчасті кістки) уражуються у 25-60%. Суглобовий синдром (моноартрит гомілковостопного, колінного чи ліктьового суглоба) виникає в 3-5% хворих. Майже завжди при бластомікозному артриті до патологічного процесу залучається кістка - на рентгенограмах часто візуалізуються явні остеонекрози. Синовіальна рідина є гнійною, збудники виявляються за допомогою мікроскопії та мікологічного культурологічного досліджень. При гістологічному дослідженні біоптатів синовіальної оболонки виявляють епітеліоїдні гранульоми у формі дріжджів, що брунькуються. Діагностиці допомагають дослідження позасуглобових вогнищ грибової інфекції.

У лікуванні ефективним є амфотерицин В. Життєвий прогноз при бластомікозі несприятливий — відсоток померлих є значним.

СПОРОТРИХОЗНИЙ АРТРИТ

Sporotrichum schenckii — сапрофіт, який знайдено повсюди в ґрунті і рослинах. Інфікування людини частіше відбувається контактним шляхом (інокуляція в шкірі). Аерогенний шлях зараження поширено серед сільськогосподарчих працівників у тропіках і субтропічних зонах. Споротрихоз у більшості випадків уражує шкіру та лімфатичні шляхи, можлива дисемінація збудників до легень, ЦНС, ока, кісток і суглобів. Кількість вогнищ грибової інфекції зазвичай залежить від імунного статусу людини: при збереженому імунітеті здебільшого знаходять монофокусні ураження, при скомпрометованому — таких вогнищ декілька.

Суглобовий споротрихоз, на відміну від шкірного, зустрічається рідко. До того ж, він у 85% випадків виникає після аерогенного зараження людини, частіше в ослаблених осіб із захворюваннями (алкоголізм, мієлопроліферативні хвороби) суглобовому синдрому притаманні незначні артралгії або їх відсутність, однаково частими є моно- та поліартикулярні ураження. Зазвичай залучаються колінні, ліктьові та плечові суглоби, а також суглоби кистей та зап'ястка. Розвиток артритів дрібних суглобів рук відрізняє споротрихоз від інших грибкових артритів. Суглобова інфекція схильна поширюватися на прилеглі м'які тканини, при цьому формуються пазухи з норицями. Конституціональні симптоми нетипові. Рентгенологічні дані варіюють від білясуглобової остеопенії до характерних для споротрихозу ушкоджень кісток у вигляді "пробійників". Синовіальна рідина за характером запальна. Гістологічне дослідження синовії виявляє значний — до деструктивного — панус, при мікроскопії знаходять гранульоми, дещо рідше відзначається неспецифічне запалення. Ідентифікація збудників у тканинах ускладнена, діагностика часто базується на підставі виділення культури із синовіальної рідини чи залучених тканин.

Системний червоний вовчак. Рання діагностика і сучасне лікування

Системний червоний вовчак (СЧВ) – системне захворювання сполучної тканини, що розвивається на основі генетично обумовленої недосконалості імунорегуляторних процесів, що призводить до утворення безлічі антитіл до власних клітин і їх компонентів та виникненню імунокомплексного запалення, наслідком якого є ураження багатьох органів і систем.

Захворюваність СЧВ коливається в межах 4-250 випадків на 100000 населення в рік. Захворювання найбільш часто розвивається в жінок репродуктивного віку: ризик загострення СЧВ зростає під час вагітності й післяпологового періоду. Співвідношення жінок і чоловіків – 10:1, пік захворюваності припадає на вік 15-25 років. Смертність при СЧВ в 3 рази вища, ніж у популяції.

Причина захворювання невідома. Передбачається етіологічна роль наступних факторів:
 - *Хронічна вірусна інфекція (РНК- і ДНК-вмістимих, ретровіруси). Доказом є виявлення в крові хворих СЧВ великої кількості антитіл до цих вірусів і виявлення за допомогою електронної мікроскопії включень вірусу в ендотелії, лімфоцитах, у біоптатах нирок і шкіри.*

- *Генетичний фактор. Установлено збільшення частоти СЧВ в родинах хворих цим захворюванням.*

За патогенезом відноситься до аутоімунних захворювань. В умовах дефіциту Т-супресорної функції лімфоцитів відзначається продукція великої кількості аутоантитіл: антинуклеарних, до ДНК, мікросомам, лізосомам, мітохондріям, форменим елементам крові та ін. Найбільше патогенетичне значення мають антитіла до нативної ДНК, які з'єднуються із натавною ДНК, утворюють імунні комплекси й активують комплемент. Депозити імунних комплексів відкладаються на базальних мембранах різних внутрішніх органів і шкіри, викликають їхнє запалення й ушкодження.

Провокуючими факторами можуть бути непереносимість ліків, вакцин, сироваток, фотосенсибілізація, ультразвукове опромінення, вагітність, пологи, аборти.

Початкові прояви СЧВ: слабкість, схуднення, підвищення температури тіла, поліміалгія, поліартралгія, психоз.

Ураження шкіри й слизових оболонок – частий синдром СЧВ. Тільки в 10-15% хворих відсутні шкірні зміни. Найбільш характерними є наступні:

Ізольовані або еритематозні плями, що зливаються різної форми й величини, набряклі, відмежовані від здорової шкіри. Найчастіше спостерігаються на обличчі, шиї, грудях (зона «декольте»), в ділянці ліктьових, колінних, гомілковостопних суглобів. Характерне розташування на носі і щоках з утворенням фігури «метелика».

Люпус-хейлит – виражене почервоніння губ із сіруватими лусочками, скоринками, ерозіями, з наступним розвитком вогнищ атрофії на червоній облямівці губ.

Капілярити – в ділянці подушечок пальців, на долонях, підшвах є червоні набряклі плями з телеангіектазією-ми, атрофією шкіри.

Енантема слизової оболонки порожнини рота – ділянки еритеми з геморагіями й ерозіями.

Бульозні, вузлуваті уртикарні, геморагічні висипання, сітчасте ліведо з виразками шкіри.

Трофічні порушення - сухість шкіри, випадання волосся, ламкість, крихкість нігтів.

Ураження кістково-суглобової системи:

Болі в одному або декількох суглобах інтенсивні й тривалі.

Симетричний поліартрит із залученням проксимальних міжфалангових суглобів кистей, зап'ястно-п'ясткових, колінних суглобів.

Виражена ранкова скутість уражених суглобів.

Розвиток згинательних контрактур пальців рук внаслідок тендинитів, тендовагінітів.

Формування ревматоїдноподібної кисті внаслідок змін у періартикулярних тканинах; ерозії суглобових поверхонь нехарактерні (можуть бути лише в 5% хворих).

Можливий розвиток асептичних некрозів голівки стегнової кістки, плечових і інших костей.

Ураження м'язів проявляється міалгіями, вираженою м'язовою слабкістю, іноді розвивається поліміозит, подібний дерматоміозиту.

Ураження легенів проявляється наступними ознаками: сухий або випотний плеврит, як правило, двобічний; вовчаковий пневмоніт (легеневий васкуліт); синдром легеневої гіпертензії; можлива тромбоемболія легеневої артерії.

Ураження серцево-судинної системи:

Перикардит, звичайно сухий, але іноді розвивається важкий ексудативний перикардит.

Міокардит – при високій ступені активності спостерігається дифузний міокардит, що ускладнюється недостатністю кровообігу.

Ураження ендокарда (ендокардит Лібмана-Сакса) спостерігається при панкардиті й призводить до ураження клапанного апарату серця. Частіше формується мітральна недостатність, рідше – недостатність клапана аорти. Залучення в патологічний процес підключичної артерії, коронарних артерій може привести до розвитку інфаркту міокарда. Досить часто спостерігаються тромбофлебії поверхневих вен плеча, передньої поверхні грудної клітки.

Ураження шлунково-кишкового тракту й печінки

Хворих турбують нудота, блювота, відсутність апетиту.

Ураження стравоходу проявляється його дилатацією, ерозивними змінами слизової оболонки. Нерідко виявляються виразки слизової оболонки шлунку й дванадцятипалої кишки.

Ураження судин брижі приводить до сильного болю у животі, переважно навколо пупка (абдомінальний криз), ригідності м'язів черевного преса.

Ураження печінки проявляється клінікою волчаночного гепатиту (збільшення печінки, жовтяниця різної вираженості, підвищення рівня в крові амінотрансфераз).

Ураження нирок (люпус-нефрит) проявляється наступними клінічними формами:

Швидко прогресуючий люпус-нефрит (важкий нефротичний синдром, злоякісна, швидкий розвиток ниркової недостатності).

Нефротична форма гломерулонефриту (на відміну від нелюпус-нефриту, протеїнурія менш виражена, частіше спостерігаються артеріальна гіпертензія й гематурія, менш виражена гіперхолестеринемія).

Активний люпус-нефрит з вираженим сечовим - синдромом (протеїнурія більше 0.5 г/добу, мікрогематурія, лейкоцитурія).

Нефрит з мінімальним сечовим синдромом – протеїнурія менше 0.5 г/добу, мікрогематурія – поодинокі еритроцити в полі зору, невелика лейкоцитурія, артеріальний тиск нормальний.

Ураження нервової системи спостерігається майже у всіх хворих і обумовлене васкулітами, тромбозами, інфарктами й геморагіями в різних відділах головного мозку. Може мати наступні клінічні прояви: головні болі, психічні розлади, судорожний синдром (по типу скроневої епілепсії), порушення функції черепно-мозкових нервів, мононейропатії, полінейропатії, порушення мозкового кровообігу (внаслідок тромбозів, геморагій). Рідко спостерігається мієліт.

Виділяють **варіанти перебігу СЧВ**: гостре, підгостре і хронічне, залежно від початку захворювання й подальшого прогресування.

При гострому перебігу початок хвороби раптовий, температура тіла висока, характерні гострий поліартрит з різким болем у суглобах, виражені шкірні зміни, важкі полісерозити, ураження нирок, нервової системи, трофічні зміни, похудіння, різке збільшення ШОЕ, панцитопенія, велика кількість LE-клітин у крові, високі титри АНФ. Гострий перебіг

загрожує швидким розвитком мультиорганної недостатності і високою імунологічною активністю.

Підгострий перебіг характеризується поступовим розвитком, суглобовим синдромом, нормальною або субфебрильною лихоманкою, шкірними змінами. Активність процесу протягом значного часу мінімальна, ремісії тривалі. Однак поступово процес генералізується, розвивається множинне ураження органів і систем. При підгострому перебігу спостерігають періодичні загострення (не настільки виражені як при гострому перебігу) і розвиток ураження нирок протягом 1-го року захворювання.

Хронічний перебіг проявляється моно- або малосиндромністю протягом багатьох років. Загальний стан довго залишається задовільним. На ранніх етапах спостерігаються шкірні зміни, суглобовий синдром. Процес повільно прогресує, і надалі поражаються багато органів і систем. При хронічному перебігу в клінічній картині впродовж тривалого часу переважають один або кілька симптомів (дискоїдне ураження шкіри, поліартрит, гематологічні зміни, феномен Рейно, невелика протеїнурія, епілептиформні напади).

Клініко-імунологічні варіанти

СЧВ у літньому віці (що виникає після 50 років). Більш сприятливий перебіг захворювання, ніж при СЧВ із дебютом у молодому віці. У клінічній картині переважають конституціональні прояви, ураження суглобів (зазвичай – великих), легенів (пневмоніт з ателектазами, легеневий фіброз), синдром Шегрена, периферична невропатія.

Неонатальна СЧВ може розвиватися в немовлят від матерів, що страждають СЧВ, або здорових жінок, у сироватках яких виявляються антитіла до рибонуклеопротейнів. Клінічні прояви розвиваються через кілька тижнів або місяців після народження. До них відносять еритематозний висип, повну поперечну блокаду серця, іноді інші ознаки СЧВ.

Дискоїдний вовчак характеризується розповсюдженими фоточутливими лускатими папулосквамозними (псоріазоформними) або анулярними поліциклічними бляшками.

Лікування

Лікування повинне бути максимально індивідуальним залежно від клінічних проявів і активності захворювання. Динаміка тільки лабораторних (особливо імунологічних) показників у більшості випадків не є підставою для корекції терапії. Винятково важливо відрізнити загострення СЧВ від гострого інфекційного захворювання. Слід пам'ятати, що хворі СЧВ звичайно мають схильність до розвитку алергійних реакцій на багато антибактеріальних препаратів. Мета лікування – досягнення клініко-лабораторної ремісії захворювання, запобігання ураження життєвоважливих органів і систем, у першу чергу нирок і ЦНС.

Необхідно виключити психоемоційне навантаження, зменшити перебування на сонці, активно лікувати супутні інфекційні захворювання. У період загострення захворювання й на тлі лікування цитостатиками необхідна ефективна контрацепція. Усі хворі СЧВ підлягають диспансерному спостереженню:

- *вчасно розпізнавати загострення, що почалося, захворювання й корекція терапії;*
- *розпізнавання ускладнень лікарської терапії;*
- *недотримання рекомендацій і самостійне переривання лікування - незалежні фактори несприятливого прогнозу хвороби;*
- *ретельний моніторинг клініко-лабораторної активності СЧВ і профілактика побічної дії лікарської терапії;*
- *відвідування ревматолога не рідше 2 рази в 3 місяці.*

Кожні 3 місяці: аналіз крові і сечі, біохімічний аналіз крові. Щорічно: дослідження ліпідного профілю (з метою профілактики атеросклерозу), денситометрія (діагностика ОП), рентгенографія кісток тазу (виявлення асептичного некрозу голівки стегнової кістки), офтальмологічне обстеження (ризик розвитку ретинопатії на тлі застосування похідних амінохіноліна), визначення титрів АФА (при наявності вторинного АФС і плануванні вагітності), консультативний огляд гінеколога (ризик розвитку гонадотоксичного ефекту й

дисаплазії).

Фармакотерапія СЧВ

Застосування ГК (абсолютні показання-ураження ЦНС, нирок та висока активність процесу):

- пульс-терапія: метилпреднізолон 1000 мг/добу 1 раз на день внутрішньовенно протягом 3-х днів у край важких випадках (активний нефрит, генералізований васкуліт, гематологічний криз);

- високі дози метилпреднізолону 1 мг/кг/добу протягом 3-6 місяців при ураженні ЦНС, люпус-нефриті.

Застосування імуносупресорів:

- циклофосфамід 50-200 мг/добу не менше 10 тижнів з наступним переходом на підтримуючу дозу;

- азатиопрін (імуран) 50-200 мг/добу не менше 10 тижнів, можливо в поєднанні з преднізолоном 30 мг;

- при люпус-нефриті і нейролюпусі 1000 мг циклофосфаміда внутрішньовенно 1 раз на місяць протягом 6 місяців, потім по 1000 мг внутрішньовенно кожні 3 місяці протягом 1,5 років;

- мікофенолата мофетіл (селсепт) 0,5 г 2 рази на добу призначається хворим з люпус-нефритом, які рефрактерні до циклофосфаміду;

- циклоспорин А 100 мг на день з розрахунку 2,5 мг/кг протягом 1 місяця. Схеми комбінованого лікування;

- комбінована пульс-терапія: 1000 мг метилпреднізолону +1000 мг циклофосфаміду в 1-й день; 2-й і 3-й тільки метилпреднізолон 1000 мг;

- азатиопрін і циклофосфамід по 2-2,5 мг/кг/добу;

- хлорбутин (лейкеран, хлорамбуцил) 2-4 мг/добу і низькі (16 мг) або середні (28 мг) дози метилпреднізолону;

- азатиопрін усередину + циклофосфамід 1000 мг в/в кожні 3 місяці.

Амінохінолонові препарати при низькій активності процесу на тлі фотосенсибілізації і помірного ураження шкіри та суглобів, можливо в поєднанні з глюкокортикостероїдами: гідроксихлорохін 400-600 мг /добу.

НПЗП при стійких артритах, бурситах, поліміалгіях.

Антикоагулянти, антиагреганти і простагландини:

- гепарин 5000-10000 ОД 4 рази на добу підшкірно (під контролем часу згортання крові);

- еноксапарин 20-40 мг один раз на добу п/ш;

- надропарин 0,3 мл один раз на добу п/ш;

- дипіридамол 150 мг/добу;

- пентоксифілін 100-200 мг 3 рази на добу;

- простагландин Е - альпростадил (вазапростан) 20 мкг/добу при наявності антифосфоліпідного синдрому і синдрому Рейно.

Кристалічні артропатії

Кристалічні артрити бувають гострими і хронічними, інколи вони перебігають безсимптомно. Виділяють такі їх види:

- подагра (відкладання урату натрію),
- псевдоподагра (відкладання пірофосфату кальцію дигідрату),
- гідроксиапатитна хвороба (відкладання гідроксиапатиту).

Кристалічні артрити

Кристали	Хвороба	Локалізація
Урат натрію	Подагра: <ul style="list-style-type: none"> • гострий артрит • хронічний артрит з формуванням тофусів • безсимптомний перебіг 	Плюснефаланговий суглоб великого пальця. Інші суглоби ступні, гомілково-ступеневі, колінні, променево-зап'ясткові, міжфалангові суглоби пальців, переднадколінникова сумка
Пірофосфат кальцію дигідрат	Псевдоподагра: <ul style="list-style-type: none"> • гострий артрит • хронічний деструктивний артрит • безсимптомний перебіг 	Колінні і промене-зап'ясткові суглоби
Гідроксиапатит	Апатитна хвороба: <ul style="list-style-type: none"> • гострий артрит і периартрит • хронічний деструктивний артрит 	Плечовий суглоб, сухожилля надкідного м'яза

Подагра

Подагра (греч. podos - стопа, agra - захват, «нога в капкані») - хронічне захворювання, обумовлене порушеннями обміну пуринових основ, що виникає на фоні генетичної передумови і порушення харчового режиму та характеризується гіперурикемією, рецидивуючим перебігом гострого артрити і утворенням подагричних вузлів (тофусів).

Подагра – це захворювання, викликане порушенням обміну пуринів і проявляється гіперурикемією і відкладанням кристалів урату натрію у тканинах. Хворіють переважно чоловіки. Подагра можлива і у жінок, але тільки в менопаузі.

Кристали депонуються в суглобах, що приводить до гострого артрити, м'яких тканинах, утворюючи тофуси і викликаючи тендовагіт, сечових шляхах, викликаючи сечокам'яну хворобу.

Стадії подагри охоплюють безсимптомну гіперурикемію, гострий подагричний артрит, міжнападний період, хронічний подагричний артрит.

Безсимптомна гіперурикемія зустрічається у 10 разів частіше, ніж подагричний артрит. Характеризується підвищенням рівня сечової кислоти в сироватці крові при відсутності клінічних проявів. Потребує дієтичних рекомендацій.

Гострий подагричний артрит маніфестує різким болем у великому пальці ступні, що виникає найчастіше вночі, з червоною, набряклою, блискучою, гарячою шкірою над ураженим суглобом. Напад провокують: вживання алкоголю, операція, голодування, фуросемід, тіазидні діуретики. Ефективні колхіцин, НПЗП, кортикостероїди. Без лікування гострий артрит минає за 3-10 днів. При гострому подагричному артриті у 90% випадків уражується один плюснофаланговий суглоб великого пальця (у 75% випадків), інші суглоби ніг – плюснофалангові, гомілково-ступеневі, колінні. Рідше спостерігається поліартрит, при цьому уражаються також дистальні міжфалангові суглоби кисті.

Подагричний артрит рецидивує. З часом з'являються тофуси. Вони виникають у ділянці ліктьового суглоба, ахілового сухожилля, на вушній мушлі, великому пальці ступні і пальцях кисті. Іноді при подагрі виникає передньонадколінниковий або ліктьовий бурсит.

Хронічний подагричний артрит розвивається як при первинній подагрі (на пізніх стадіях), так і при вторинній (яка іноді з самого початку проявляється хронічним артритом). Вторинна подагра найчастіше буває у жінок похилого віку, що приймають діуретики, а також при нирковій недостатності. Урати частіше відкладаються у суглобах, уражених остеопорозом (типово дистальні міжфалангові суглоби кисті).

Класифікація подагри

Первинна (ідіопатична) і вторинна (при гемобластозах, новоутвореннях, цирозі печінки, ендокринних захворюваннях і порушеннях обміну речовин, при прийомі медикаментів: діуретиків, цитостатиків, кортикостероїдів, саліцилатів). Первинна гіперурикемія буває: метаболічна, ниркова, змішана. Вторинна – частіше ниркова.

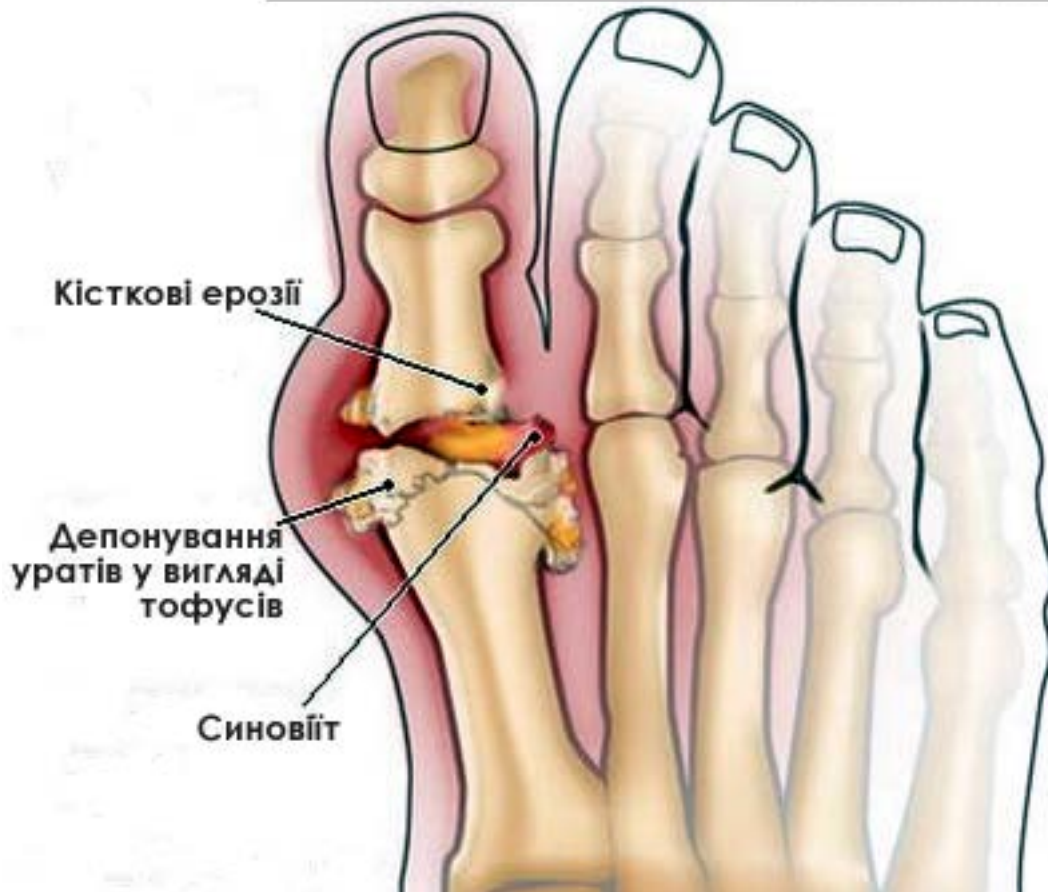
Подагричний артрит: моноартрит, олігоартрит, поліартрит.

1. Легка форма: атаки 1-2 рази на рік, протягом 2 тижнів, охоплює 2 суглоби. Деструктивних змін у суглобах не виявляють. Можливі поодинокі тофуси.

2. Середньо-важка форма: 3-5 рецидивів в рік, більше 2-4 суглобів. Рентгенологічно: ознаки кістково-суглобової деструкції, у хворих відмічаються ознаки сечокам'яної хвороби, значна кількість тофусів.

3. Важка форма: 6 і більше нападів на рік, з чисельними ураженнями суглобів, вираженою нефропатією. Рентгенологічно виражені кістково-суглобові деструкції. Можливі затяжні атаки до 1-2 місяців.

Гострий подагричний артрит



Лабораторно-інструментальна діагностика подагри базується на:

Дослідженні синовіальної рідини методом поляризаційної мікроскопії. Це дослідження проводять у першу чергу, оскільки кристали уратів - найбільш достовірна ознака подагри.

Визначенні рівня сечової кислоти у сироватці. Спостерігається гіперурикемія, однак у 30% випадків при гострому подагричному артриті вона відсутня.

Рентгенографії кісток. Виявляють ерозії, оточені зоною остеосклерозу.

Критерії діагностики

Рівень сечової кислоти в сироватці понад 0,42 ммоль/л у чоловіків і 0,36 ммоль/л у жінок. Наявність тофусів.

Наявність кристалів сечокислового натрію у синовіальній рідині або в тканинах, виявлені при мікроскопічному чи хімічному дослідженні.

Гострі атаки артриту з раптовим початком і повною клінічною ремісією протягом 1-2 тижнів.

Приклади формулювання діагнозів

Подагра, хронічний подагричний поліартрит, гостра атака, уrolітіаз, ФНСII.

Подагра, подагричний артрит правого плюсне-фалангового суглоба великого пальця

ступні, активність I ст., ФНСІ.

Подагра, хронічний подагричний поліартрит. Вторинний остеоартроз, II ст., ФНСІІ. Ожиріння II ст.

Хронічна хвороба нирок: гломерулонефрит з порушенням азотовидільної функції нирок. Вторинна подагра, подагричний артрит лівого гомілково-ступневого суглоба, гостра атака, ФНСІІ.

Лікування подагри

Лікування подагри включає: усунення подагричного нападу, нормалізацію маси тіла, виключення алкоголю, підбір зручного взуття, лікування препаратами, які зменшують гіперурикемію (урикодепресанти і урикоелімінатори), фізіотерапевтичні процедури, фітотерапію, санаторно-курортне і хірургічне лікування.

Для усунення гострого нападу подагри ногу кладуть, забезпечивши їй підвищене положення, під неї підкладають подушечку; якщо дуже виражена запальна реакція – на ділянку запалення кладуть міхур з льодом, снігом, а після стихання болю – зігріваючий компрес.

Медикаментозне лікування проводять колхіцином, який здатний усувати подагричний напад. Механізм дії колхіцину полягає у пригніченні міграції лейкоцитів, утрудненні фагоцитозу кристалів уратів, затримці дегрануляції лізосом. Крім того, колхіцин здійснює антигістамінний, антикініновий та незначний протизапальний ефекти. Лікування колхіцином потрібно розпочинати якомога раніше (оптимально у продромальний період). Після припинення нападу терапію колхіцином продовжують ще 3-4 дні, поступово зменшуючи дозу. Покращення настає протягом 12 годин від початку лікування. Препарат ефективний у 90% хворих. Найбільш часто ефект буває відсутнім через пізнє призначення препарату. Колхіцин викликає побічну дію (діарея, нудота, рідше блювання) і протипоказаний при нирковій недостатності, серцевій недостатності, виразковій хворобі шлунку.

Ефективним є застосування НПЗП – препарат Раптен (диклофенак натрію) фірми «Немофарм», який використовується у вигляді таблеток по 100 мг, драже по 50 мг, ампул по 3 мл (75 мг), гелю для місцевого застосування. При неефективності НПЗП можна призначати глюкокортикоїди (Бетаспан фірми «Фармак», р-н д/ін. 4 мг/мл амп. по 1 мл в/м або в/в).

Довготривале медикаментозне лікування повинно проводитись при частих нападах подагричного артриту (3 і більше протягом року), вираженій гіперурикемії, швидкому прогресуванні артриту і тофусів, при поєднанні подагри і сечокам'яної хвороби.

Препарати, що зменшують гіперурикемію переважно призначається у міжприступному періоді. Ці препарати хворі повинні приймати довготривало.

Антиподагричні препарати поділяють на 3 групи:

Урикодепресанти (зменшують синтез сечової кислоти шляхом інгібування ферменту ксантиноксидази).

Урикозуричні препарати (підвищують екскрецію сечової кислоти шляхом зменшення реабсорпції уратів і збільшення секреції їх у нирках).

Препарати змішаної дії (поєднують урикодепресивний і урикозуричний ефекти).

Урикодепресивним ефектом володіє алопуринол, який інгібує фермент ксантиноксидазу, внаслідок чого порушується перетворення гіпоксантину в ксантип, а в подальшому у сечову кислоту. Препарат можна застосовувати і при наявності ниркової патології (але без вираженої ниркової недостатності). Алопуринол випускається в таблетках по 0,1 і 0,3 г. Початкова доза алопуринолу складає 100 мг на добу, а потім щоденно добову дозу збільшують на 100 мг кожну добу і доводять до 200-300 мг при легких формах і до 400-600 мг при формах середньої тяжкості і тяжких.

Щоб не розвинулась суглобова криза, одночасно з алопуринолом слід призначати на 10 днів колхіцин у добовій дозі 1-2 мг. Протипоказаннями до призначення алопуринолу є порушення функції печінки, гемохроматоз, вагітність, дитячий вік.

Тіопуринол – похідне алопуринолу в таблетках по 0,1 г. Також пригнічує синтез сечової кислоти. За рівнем активності він не поступається алопуринолу, але значно краще

переноситься хворими. Добова доза 300-400 мг.

Гепатокаталаза – препарат із яловичої печінки, зменшує синтез ендогенної сечової кислоти і збільшує її розпад. Вводять внутрішньом'язево 2-3 рази на тиждень по 10 000- 25 000 ОД.

Оротова кислота – менш активний препарат, ніж алопуринол, зменшує синтез сечової кислоти; препарат призначають по 1 чайній ложці 3 рази на день до їжі, протягом 20 днів.

Урикозуричні препарати мають властивості знижувати канальцеву реабсорбцію уратів, у результаті чого підвищується виділення сечової кислоти. Необхідно пам'ятати, що у період терапії урикоелімінаторами пацієнт повинен достатньо приймати рідини (до 2-2,5 л на добу). Головний представник цієї групи – бензобромарон. Володіє сильною урикозуричною дією. Випускається по 0,1 г, приймають під час їжі, розпочинаючи з 0,05 г один раз на день.

Фізіотерапевтичне лікування передбачає використання ультразвуку, фонофорезу, теплолікування (аплікації грязі, парафіну, озокериту).

Пірофосфатна артропатія (псевдоподагра, хондрокальциноз)

Пірофосфатна артропатія характеризується повільно прогресуючим перебігом з повторними гострими атаками артритів і розвитком хронічної артропатії внаслідок відкладання мікрокристалів пірофосфату кальцію дигідрату у навколосуглобових тканинах. Спостерігається після 60 років. Як правило, уражується колінний суглоб.

Основні діагностичні критерії пірофосфатної артропатії:

- гострий напад артритів, особливо колінного або іншого великого суглоба;
- хондрокальциноз;
- наявність кристалів пірофосфату кальцію у синовіальній рідині і біоптатах синовіальної оболонки;
- нормальний вміст сечової кислоти в крові;
- рентгенологічні ознаки хондрокальцинозу.

Хронічний перебіг пірофосфатної артропатії супроводжується постійним болем, ранковою скутістю, помірною припухлістю суглобів і атаками псевдоподагри, провокуючим фактором яких найчастіше виступають травми. Можливе поєднання пірофосфатної артропатії і деформуючого остеоартрозу.

При дослідженні синовіальної рідини та при біопсії синовіальної оболонки наявні кристали пірофосфату кальцію. На рентгенограмі колінних чи інших великих суглобів спостерігаються маленькі субхондральні кісти, фіброзні зміни у періартикулярних тканинах.

Гідроксиапатитова артропатія

Хвороба відкладання кристалів гідроксиапатиту – кальцифікація сухожиль, що пов'язана з відкладанням у них кристалів гідроксиапатиту кальцію з наступним розвитком реактивного синовіїту та періартритів.

Клінічні форми:

- рецидивуючий мігруючий моно-, олігоартрит;
- гострий псевдополіартрит;
- хронічний псевдополіартрит;
- ураження хребта.

Критерії діагностики:

- попередній артрит чи поліартрит; гострий, підгострий, рецидивуючий і повністю зворотній;
- періартикулярна кальцифікація уражених суглобів;
- кристали гідроксиапатиту у синовіальній рідині або періартикулярних структурах.
- наявність на рентгенограмі кальцифікатів у ділянці двох суглобів (крім уражених);
- асептична синовіальна рідина (відсутність мікрокристалів при мікроскопічному дослідженні);
- вміст кальцію у синовіальній рідині вище, ніж у нормі;

- висока чутливість до протизапальних нестероїдних препаратів під час атаки.

Диференційна діагностика

Необхідно диференціювати з подагрою, пірофосфатною артропатією, деформуючим спондилоартрозом. Деяке значення має локалізація гострого артрити. При гідроксиапатитній артропатії уражається частіше всього плечовий суглоб; при ПФА - колінний; при подагрі - І плесне-фаланговий суглоб. Важливою є оцінка рентгенологічних даних: на ранніх стадіях ПФА немає кальцифікації хряща, при подагрі - немає внутрішньокісткових тофусів, тоді, як при гідроксиапатитній артропатії навіть у неуразених суглобах можна виявити кальцифікати.

Найбільш вірогідним диференційно-діагностичним критерієм є дослідження синовіальної рідини. При подагрі і ПФА виявляються численні кристали, а при гідроксиапатитній артропатії вони відсутні.

При подальшому розвитку хвороби диференційний діагноз з подагрою полегшується внаслідок наявності при подагрі тофусів, розвитку вторинного артрити, характерних "пробійників" на рентгенограмі і постійної гіперурикемії.

При ПФА виявляються псевдоартритичні зміни з характерною локалізацією; у суглобах кисті, з численною кальцифікацією хрящів на рентгенограмі. Про наявність свідчать переважно периартикулярна кальцифікація, повний зворотній розвиток запального процесу в суглобах і навколосуглобових тканинах, відсутність деформацій суглобів, нормальний рівень сечової кислоти, чисельна кальцифікація сухожиль на рентгенограмі. Ураження хребта проявляється корінцевим синдромом, а на рентгенограмі хребта визначається різна локалізація кальцифікатів.

При ПФА кальцифікати розташовані по зовнішній частині диска і інколи не спостерігається кальцифікація пульпозного ядра.

При деформуючому спондиліозі не настає кальцифікації диска, може мати місце його місцева кальцифікація на фоні виражених дегенеративних змін дисків і тіл хребців, але немає такої чисельної кальцифікації сухожиль у ділянках периферійних суглобів, як при гідроксиапатитних артритах.

Системні васкуліти

Класифікація системних васкулітів

Васкуліти судин малого калібру (венули, капіляри, артеріоли та розташовані інтрапаренхіматозно судини, що відносяться до артеріол).

Васкуліти судин середнього калібру (головні вісцеральні артерії, у тому числі ниркові, печінкові, коронарні, мезентеріальні).

Васкуліти судин великого калібру (аорта і її найбільші розгалуження, що направляються до великих частин тіла).

Васкуліти судин малого калібру

Гранульоматоз Вегенера (M31.3) – гранулематозне запалення респіраторного тракту та некротизуючий васкуліт з ураженням дрібних і середніх судин (капіляри, венули, артеріоли й артерії), що як правило поєднується з некротизуючим гломерулонефритом.

Клінічна класифікація гранульоматозу Вегенера

Перебіг	Гострий Підгострий Хронічний
Стадії	Початкова Розгорнута Термінальна
Ступінь активності	Відсутня (0) Мінімальна (I)

		Помірна (II) Висока (III)
Клініко-морфологічна характеристика уражень	Суглоби	артрити, артралгії
	Шкіра і м'язи	поліморфна екзантема, бульозні, геморагічні і папульозні висипання, виразково-некротичні зміни, некротичні вузлики; міопатія з розвитком атрофії
	Верхні дихальні шляхи	риніти, синусити (гнійно-геморагічні), виразково-некротичне ураження слизової глотки, гортані, трахеї, виразковий стоматит, глосит, хейліт, некротичне ураження мигдалин
	Органи слуху	середній облітеруючий отіт, осифікуючий лабіринтит
	Органи зору	односторонній або двосторонній екзофтальм, некротизуючий склерит, кон'юнктивіт, кератит
	Легені	інфільтративне ураження легень з розвитком дихальної недостатності, інфаркти легень, плеврити, абсцеси, емпієма плеври, легеневі кровотечі, бронхообструктивний синдром
	Нирки	нефропатія з прогресуючою нирковою недостатністю, геморагічний цистит
	Серце	коронарит з розвитком інфаркту міокарда, порушеннями ритму і провідності; міокардит, перикардит, ендокардит з формуванням вади мітрального /тристулкового клапанів
	Шлунково-кишковий канал	гострий або хронічний панкреатит, інфаркти печінки та селезінки, виразково-некротичні зміни, кровотечі, гранульома шлунку
	Периферична нервова система	полінейропатія з залученням черепно- мозкових нервів
	Центральна нервова система	інфаркти мозку, геморагічний інсульт, психози

Діагностичні критерії гранульоматозу Вегенера, (ACR, 1990)

Запалення носової або ротової порожнини. Поява болючих або безболісних виразок у ротовій порожнині, чи кров'янистих або гнійних виділень з носу.

Зміни при рентгенологічному обстеженні грудної клітини. При рентгенографії легень визначаються фіксовані інфільтрати або порожнини.

Зміни в сечовому осаді. Мікрогематурія (>5 еритроцитів у полі зору), еритроцитарні циліндри .

Гранульоматозне запалення при біопсії.

Гістологічні зміни характеризуються гранульоматозним запаленням у стінках артерій та артеріол, в периваскулярних та екстраваскулярних зонах.

Лікування гранульоматозу Вегенера

Імуносупресивні препарати: циклофосфамід, у гострому періоді 2 мг/кг в поєднанні з преднізолоном 1 мг/кг протягом 2-4 тижнів, з подальшим переходом на інтермітуючий прийом преднізолону, або метилпреднізолону в еквівалентних дозах (через день) 6-12 місяців; дозу циклофосфаміду знижують (на 25 мг кожні 2-3 міс) після досягнення повної ремісії, але не раніше, ніж через рік. При швидко прогресуючому перебігу циклофосфамід в/в у дозі 5-10 мг/кг протягом 2-3 днів (при необхідності 7 днів), потім з подальшим прийомом: per os 1-2 мг/кг протягом 2-3 тижнів; підтримуюча доза 25-50 мг/добу протягом 1 року і більше; можлива комбінація з глюкокортикостероїдами.

Азатіопрін (імуран) 150-200 мг/добу в поєднанні з преднізолоном 40-60 мг/добу; підтримуюча доза азатіопріну 100-150 мг/добу, преднізолону 10-15 мг/добу (у відсутності загострення захворювання), глюкокортикостероїди.

Преднізолон (метилпреднізолон та інші ГКС в еквівалентній дозі) 1-2 мг/ кг, обов'язково в поєднанні з цитостатиками.

Еферентні методи: плазмаферез, лімфоцитозерез, імуносорбція.

Пульс-терапію зазвичай призначають хворим з генералізованою формою ГВ, при наявності гломерулонефриту, важкому увеїті, деяких неврологічних розладах. Пульс-терапію метилпреднізолоном обов'язково комбінують з циклофосфаном, що призначається внутрішньовенно або внутрішньо. Достатньо високу ефективність демонструє щомісячне

призначення пульс-терапії, особливо в перші місяці захворювання.

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічних проявів, поліпшення або нормалізація лабораторних показників (ШОЕ, СРБ, РФ, білкові фракції).

Приклади формулювання діагнозів:

Гранульоматозний системний васкуліт (Хвороба Вегенера), хронічний перебіг, активність II ст.; з ураженням верхніх дихальних шляхів (пансинусит), слизової порожнини рота (виразково-некротичний стоматит), ураження легень (бронхообструктивний синдром, ДНІ); нирок (гломерулонефрит, ХННІ).

Чарга-Строса синдром (ЧСС)

Чарга-Строса синдром, алергічний гранульоматоз і ангіїт (М30.1) – еозинофільне, гранульоматозне запалення респіраторного тракту та некротизуючий васкуліт з ураженням дрібних і середніх судин, який часто поєднується з астмою і еозинофілією.

Клінічна класифікація синдрому Чарга-Строса

Перебіг		Гострий Хронічний
Стадія розвитку		I (продромальна) II (розгорнута) III (термінальна)
Ступінь активності		0 (відсутня) I (мінімальна) II (помірна) III (висока)
Клініко-морфологічна характеристика уражень	Ураження верхніх дихальних шляхів і легень	алергічний риніт, астма, легеневі інфільтрати.
	Шлунково- кишковий канал	гастрит, ентерит, перфорація кишечника, перитоніт, кишкова непрохідність, виразковий коліт.
	Серцево-судинна система	порушення ритму, провідності, гострий або констриктивний перикардит, інфаркт міокарду, ендокардит, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.
	Шкіри	пурпура, еритема, вузлики, кропивниця, ліведа, виразково-некротичні зміни.
	Периферична нервова система	полінейропатія.
	Центральна нервова система	енцефалопатія, інсульт
	Нирки	вогнищевий нефрит, некротизуючий гломерулонефрит
	Кістково-м'язова система	поліартрит, артропатія, поліміозит, міопатія.

Діагностичні критерії синдрому Чарга-Строса, (ACR, 1990)

Астма. Астма або дифузні сухі хрипи на видохи в анамнезі.

Еозинофілія >10%.

Моно- або полінейропатія. Розвиток мононейропатії, множинної мононейропатії або полінейропатії тобто порушення по типу рукавичок і шкарпеток), властивих системним васкулітам.

Легеневі інфільтрати, не постійні. Мігруючі або транзиторні легеневі інфільтрати, зареєстровані на рентгенограмі, властиві системним васкулітам.

Патологія навколоносових пазух. Гострий або хронічний біль в області навколоносових синусів або їх затемнення на рентгенограмі.

Екстравазально розташовані еозинофіли. Мікропрепарат, який включає артерію, артеріолу або венулу демонструє скупчення еозинофілів в навколосудинних зонах.

Лікування синдрому Чарга-Строса.

Глюкокортикостероїди: преднізолон, або метилпреднізолон в еквівалентних дозах 40-60 мг/добу (в залежності від важкості хвороби) тривало з поступовим зниженням дози та її відміни не раніше, ніж через 1 рік. Глюкокортикостероїди в поєднанні з імуносупресорами в

більш важких випадках. Плазмаферез (тільки хворим зі швидкопрогресуючим перебігом).

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічних симптомів, поліпшення або нормалізація лабораторних показників (ШОЕ, СРБ, лейкоцитів, гострофазових білків).

Приклади формулювання діагнозів:

Синдром Чарга-Строса, хронічний перебіг, продромальна стадія, активність II ст., риніт, бронхіальна астма середньої важкості, ДНП, полінейропатія.

Синдром Чарга-Строса, гострий перебіг, розгорнута стадія, активність III ст.; ураження легень (бронхіальна астма, легеневі інфільтрати); ШКК (гастрит, виразковий коліт); серця (кардіоміопатія, блокада лівої ніжки п.Гіса, артеріальна гіпертензія, СНПА, ФКШ-II); шкіри (еритема, ліведо); нервової системи (полінейропатія); нирок (гломерулонефрит, ХНН).

Мікроскопічний поліангіт (МПА)

Мікроскопічний поліангіт – це некротизуючий васкуліт дрібних судин (наприклад, капілярів, венул, артеріол) без, або з мінімальними імунними відкладеннями *in situ*. Некротизуючий артеріт дрібних та середніх артерій майже завжди супроводжується некротизуючим гломерулонефритом, а також легеневим капіляритом.

Клінічна класифікація мікроскопічного поліангіту

Перебіг		Гострий Підгострий Хронічний
Ступінь активності		Відсутня (0) Мінімальна (I) Помірна (II) Висока (III)
клініко-морфологічна характеристика уражень	Нирки	фокальний, сегментарний, некротизуючий екстракапілярний гломерулонефрит, артеріальна гіпертензія.
	Кістково-м'язова система	артралгії, артрит, міалгії.
	Шкіра	пурпура, виразково-некротичні зміни.
	Дихальна система	атрофічний некротизуючий риніт, синусит, некротизуючий альвеоліт з геморагіями, плеврит.
	Периферична нервова система	Полінейропатія.

Клінічні критерії

Розгорнута класична картина характеризується ураженням легень та нирок, що загрожує життю та часто вимагає інтенсивної терапії і базується на наступних клінічних симптомах: легеневий капілярит з альвеолярним геморагічним синдромом, нирковий капілярит, що морфологічно проявляється некротизуючим гломерулонефритом (ГН) з утворенням напівлунок, а клінічно – швидко прогресуючою нирковою недостатністю внаслідок швидко прогресуючого ГН. Обидві форми органофункціональної недостатності можуть починатися ізольовано.

Абортивні форми хвороби, при яких можна констатувати або тільки легкий капілярит, який потім призводить до кровохаркання, або вогнищевий ГН з простою мікрогематурією.

Симптоми-провісники. Клінічній картині васкуліта нерідко протягом місяців і років передуює продромальна фаза, яка проявляється нехарактерним комплексом скарг з боку опорно-рухового апарату з міалгіями і міозитами, артралгіями а також артритами

Діагностичні критерії мікроскопічного поліангіта:

Лихоманка, нездужання, схуднення.

Артрит, міалгія.

Легеневі інфільтрати, часто з фатальною кровотечею.

Швидко прогресуючий гломерулонефрит.

Шкірні прояви (некротизуючий васкуліт дрібних судин).

HNO-симптом.

Моно- або полінейропатія.

Серологія: рANCA (antineйтрофільні цитоплазматичні антитіла), антимієлопероксидаза.

Лікування мікроскопічного поліангіта.

Лікування МП засновано на ранньому призначенні ГК і цитостатиків.

Цилофосфамід в комбінації з глюкокортикостероїдами в загальноприйнятих дозах (у вигляді пульс-терапії або перорального прийому). Імуноглобулін в дозі 0,2-2,0 г/кг в/в протягом 4-5 днів, можливо одноразово в/в 2 г/кг. Плазмаферез (при швидкому прогресуванні ураження нирок). При швидкому прогресуванні ниркової недостатності або появи легеневих геморагій проводять комбіновану терапію, яка складається із курсів плазмаферезу, пульс-терапії метилпреднізолоном, циклофосфаном і внутрішньовенно імуноглобуліну.

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічних проявів, нормалізація лабораторних і імунологічних показників активності запального процесу (лейкоцити, імуноглобуліни, антинуклеарний фактор, ЦІК), морфологічних змін у судинах.

Приклади формулювання діагнозу:

Мікроскопічний поліангіт, підгострий перебіг, активність III ст. з ураженням нирок (гломерулонефрит, артеріальна гіпертензія); полі артралгії; міопатія переважно нижніх кінцівок; нервової системи (полінейропатія).

Васкуліт Шенляйн-Геноха

(геморагічний васкуліт (ГВ), пурпура Шенляйна-Геноха) (D69.0)

Васкуліт Шенляйн-Геноха - геморагічний васкуліт з Ig A-імунами депозитами, що уражає дрібні судини (капіляри, венули, артеріоли).

Епідеміологія. Хвороба може починатися в будь-якому віці, проте найчастіше хворіють діти та молоді люди до 20 років. У ранньому дитячому віці кількість хворих хлопчиків переважає над дівчатами (співвідношення 2:1), що нівелюється у підлітковому віці (1:1). Відмічається залежність від пори року, пік захворюваності спостерігається навесні, взимку та восени.

Етіологія та патогенез. Етіологія недостатньо вивчена. Передбачається етіологічна роль наступних факторів:

Інфекційний фактор - бактерії (грампозитивні мікроорганізми), віруси (гепатит В і С, парвовірус В19, цитомегаловірус, ВІЧ та інш.), паразитарні інфекції (аскаридоз, стронгілоїдоз, філларіоз).

Гіперчутливість до лікарських засобів (антибіотики, протитуберкульозні та противірусні засоби).

Генетичний фактор - ГВ асоційований з носійством HLA BW 51.

Імунологічні порушення - наявність у крові хворих на ГВ циркулюючих імуних комплексів, анинеітрофільних цитоплазматичних антитіл, антиендотеліальних антитіл, антитіл до фосфоліпідів.

За патогенезом відноситься до аутоімуних захворювань.

Клінічна класифікація

За перебігом: миттєвий, гострий, хронічно-рецидивуючий з тривалими ремісіями

За активністю: 0 - відсутня, I - мінімальна, II - помірна, III - висока

Клініко-морфологічна характеристика уражень:

Шкіра - пурпура, виразки;

Суглоби - артрит, артралгії;

Нирки - гломерулонефрит з дифузною імунокомплексною та мезангіальною вогнищевою проліферацією, артеріальна гіпертензія;

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ)- абдомінальний синдром, кровотечі, кишкова непрохідність;

Легені - васкуліт, судинна пневмонія, геморагічний плеврит, набряк трахеї та бронхів;

Центральна нервова система (ЦНС)- васкуліт судин головного мозку, енцефалопатія, менінгіальні симптоми, епілептоподібні напади.

Клінічна картина

Ураження шкіри. Ураження шкіри є одним з діагностичних критеріїв ГВ і спостерігається у всіх хворих на різних етапах захворювання. Однак на початку хвороби ураження шкіри спостерігається у половини хворих. Найбільш характерне - петехії чи пурпура, іноді у поєднанні з еритематозними плямами, папулами, пухирцями. Висипка може супроводжуватися сверблячкою, є симетричною, локалізується на дистальних ділянках нижніх кінцівок, потім на стегнах, сідницях. Рідко вражаються верхні кінцівки, живіт, спина. Через деякий час висипка блідніє, становиться бурюю, може залишатися гіперпігментація.

Ураження суглобів. Частота артралгії та артриту коливається від 59% до 100%. Частіше розвивається у дорослих, поєднується з міальгією, набряком нижніх кінцівок. Характерні мігруючі артралгії. Уражаються суглоби нижніх кінцівок (колінні, гомілковостопні). Тривалість суглобового синдрому - 1-2 тижні.

Ураження ШКТ. Спостерігається більш ніж у 2/3 хворих, проявляється у вигляді колькоподібного болю в животі, нудоти, рвоти, шлунково-кишкової кровотечі. У хворих знаходять геморагічний чи ерозивний дуоденіт, ерозії в шлунку, тонкій чи товстій кишці.

Ураження нирок. Частота ураження від 10% до 50%. Розвиток гломерулонефриту частіше спостерігається у дітей старше 9 років з ознаками кишкової кровотечі. Характерна макрогематурія, протеїнурія. Нефротичний синдром зустрічається рідко. Перебіг нефриту сприятливий, але у 15% хворих розвивається хронічна ниркова недостатність.

Ураження легень. Знижується дифузна здатність легень. Дуже рідко - легенева кровотеча. Частіше - васкуліт, судинна пневмонія, геморагічний плеврит, набряк трахеї та бронхів.

Ураження ЦНС. Спостерігається рідко, проявляється васкулітом судин головного мозку, енцефалопатією зі змінами психіки, менінгіальними симптомами, судомами, епілептоподібними нападами.

Лабораторні порушення неспецифічні, спостерігається збільшення титру IgA.

Лікування ГВ

Прямі антикоагулянти (у поєднанні з антиагрегантами протягом 1-1,5 місяців): гепарин 5000-10000 ОД кожні 6 годин підшкірно, еноксапарин 20 мг один раз на добу підшкірно, надропарин 0,3 мл один раз на добу підшкірно.

Антиагреганти (до півроку): пентоксифілін 200-600 мг/добу перорально або 200-300 мг/добу внутрішньовенно, дипіридамол 150-200 мг/добу, реополіглюкін 400 мл внутрішньовенно крапельно через день №8-12, клопідогрель 75 мг 1р/добу.

Переливання свіжозамороженої плазми (струйно по 300-400 мл щодня протягом 3-4 днів разом з гепарином).

Глюкокортикостероїди (при абдомінальному синдромі): метилпреднізолон внутрішньовенно в дозі 200-800 мг/добу і більше.

Імуносупресивні засоби (у поєднанні з антикоагулянтами і антиагрегантами і преднізолоном (метилпреднізолон в еквівалентній дозі): у дозі 30 мг/добу при нефротичному або змішаному варіанті гломерулонефриту): азатіоприн з розрахунку 1-2 мг/кг, тобто 100-150 мг/добу, підтримуюча доза 50-75 мг/добу, циклофосфамід у дозі 1-2 мг/кг/добу.

НПЗП (при ураженні суглобів та шкіри): мелоксикам 7,5-15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1-2 рази на день, диклофенак 100-150 мг/добу, інші.

Амінохінолонові препарати (при легких формах захворювання, при шкірно-суглобовому синдромі, латентному гломерулонефриті з помірною протеїнурією та гематурією): гідроксихлорохін (плаквеніл) 0,4 г/добу.

Вітаміни та інші засоби, які зменшують проникність та ламкість капілярів: аскорбінова кислота в дозі до 3 г/добу, рутин 0,05 г три рази на добу, аскорутин по 1 таблетці тричі на день.

Антибіотики (при наявності прямих показань, а також для санації хронічних вогнищ інфекції в період ремісії).

Екстракорпоральна терапія: плазмаферез.

При тяжкому перебігу (абдомінальний синдром, кровохаркання, ураження нирок)

можливе призначення пульс-терапії з наступним переведенням на ГК внутрішньо. В деяких випадках ефективно призначення плазмаферезу, циклоспорину А, азатиоприну, гепарину, дезагрегантів.

Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт (D89.1)

Васкуліт з кріоглобулінемічними імунними депозитами, з ураженням дрібних судини (капіляри, венули, артеріоли), переважно шкіри і клубочків нирок в поєднанні з кріоглобулінемією.

Клінічна класифікація		
Перебіг		Гострий Підгострий Хронічно-рецидивуючий з зазначенням номеру рецидиву, в т.ч. із синдромом Шегрена
Стадії		Початкова Розгорнута Термінальна (пізня)
Клініко-морфологічна характеристика уражень	Шкіра	пурпура, виразки шкіри, кропивниця, ліведо.
	Дрібні судини	синдром Рейно
	Суглоби	артралгії
	Периферична нервова система	полінейропатія, астено-невротичний синдром
	Легені	васкуліт
	Нирки	гломерулонефрит, нефротичний синдром, артеріальна гіпертензія.
	Шлунково- кишковий канал	абдомінальний синдром.
	Серце	інфаркт міокарду
	Печінка	гепатит С, спленомегалія
	Синдром Шегрена	

Діагностичні критерії есенціального кріоглобулінемічного васкуліту:

Акрально-лейкоцитокластичні і/або некротизуючі ураження шкіри. Поява або посилення ураження шкіри на холоді або вітрі. Гістологічне виявлення васкулопатії дрібних судин (артеріол, капілярів, венул).

Виявлення чіткого (не слідового) холодонестійкого сироваткового або плазменного білка (кріоглобулін, кріофібрінотен) для достовірного діагнозу повинні бути всі 4 критерії.

Класифікація холодонестійких білків крові:

Кріоглобуліни: випадають у сироватці при різному ступені охолодження (як правило, від 0°C до 30°C і знову розчиняються при 37°C.

Кріофібрінотени: випадають у сироватці при різному ступені охолодження (як правило від 0°C до 30°C) і знову розчиняються при 37°C.

Лікування есенціального кріоглобулінемічного васкуліту.

НПЗП (при шкірному васкуліті): мелоксикам 7,5–15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1–2 рази на день; диклофенак 100-150 мг/добу.

Глюкокортикостероїди (при важкому ураженні внутрішніх органів, в першу чергу нефриті): преднізолон у дозі 1 мг/кг/добу або метилпреднізолон в еквівалентних дозах.

Інші імуносупресивні засоби: циклофосфамід 1 -2 мг/кг/добу.

Еферентні методи: плазмаферез, кріофільтрація.

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічних симптомів, відсутність кріоглобулінів у сироватці крові, нормалізація або позитивна динаміка ШОЕ, СРБ, АЛТ, АСТ, тимолової проби.

Приклади формулювання діагнозів:

Есенціальний кріоглобулінемічний васкуліт, розгорнута стадія з ураженням шкіри (кріоглобулінемічна пурпура з виразково-некротичними змінами); суглобів (артралгії); серця

(підгострий період інфаркту міокарда, СНІ, ФКПІ); ураженням печінки (гепатит С); сухий синдром Шогрена (ксеростомія II ст., ксерофтальмія I ст.).

Васкуліти судин середнього калібру:

Вузликовий поліартеріт (ВП) (M30.0).

Вузликовий поліартеріт – некротизуюче запалення середніх і дрібних артерій без гломерулонефрита або васкуліта артеріол, капілярів і венул.

Клінічна класифікація вузликового поліартеріту

Перебіг		Гострий Підгострий Хронічний
Ступінь активності		Відсутня (0) Мінімальна (I) Помірна (II) Висока (III)
Стадія		Початкова Розгорнута Термінальна
клініко-морфологічна характеристика уражень	Шкіра	Судинна папуло-петехіальна пурпура, бульозні, везикулярні висипання, ліведо, некротичні зміни шкіри, дигітальний некроз фаланг пальців, рідко - підшкірні вузлики.
	Кістково-м'язова система	Суглобово-м'язовий синдром - артрит, артралгії, міастенічний синдром з міалгіями
	Периферична нервова система	Асиметрична полінейропатія, в тому числі ураження великогомілкових, краніальних нервів, ліктьового, кубітального нерва і т.д.
	Центральна нервова система	Інфаркти мозку, геморагічний інсульт, психози.
	Нирки	Судинний тип ниркової патології, іноді з множинними інфарктами нирок з формуванням ХНН, рідко - гломерулонефрит.
	Легені	Легеневий васкуліт, інтерстиціальна пневмонія з прогресуючим фіброзом, інфаркт легень, плеврит.
	Серцево-судинна система	Коронаріт з клінікою стенокардії, інфаркту міокарда, артеріальна гіпертензія.
	Шлунково-кишковий канал	Абдомінальний синдром (панкреатит або кісти підшлункової залози, холецистит, апендицит, кровотечі); Судинні ураження печінки з розвитком інфаркту печінки, гематоми, рідше - кісти печінки;
	Ендокринна система і очі	Орхіт, епідіміт, кон'юнктивіт, ірит, увеїт, рідко - оклюзія центральної артерії сітківки.

Діагностичні критерії вузликового поліартеріту (ACR, 1990)

Втрата 4 кг маси тіла і більше з початку захворювання, не зв'язане з дотриманням дієти або інших факторів.

Сітчасте ліведо. Сотовий малюнок шкіри тулуба і кінцівок.

Біль або підвищена чутливість у ячках, не зв'язана з інфекцією, травмою або іншими причинами.

Дифузна міалгія (за винятком м'язів плечового та тазового поясів), м'язова слабкість, підвищена чутливість м'язів гомілок.

Мононевропатії або поліневропатія.

Діастолічний артеріальний тиск > 90 мм рт.ст. Розвиток гіпертензії з діастолічним артеріальним тиском > 90 мм рт.ст.

Підвищення рівня сечовини > 40 мг/дл або креатиніна > 1,5 мг/дл у крові, не зв'язане з дегідратацією або обструкцією.

Вірус гепатиту В. Наявність у сироватці крові поверхневого антигену вірусу гепатиту В або антитіл до нього.

Артеріографічні зміни. Виявлення на артеріограмі аневризм або оклюзій вісцеральних артерій, не зв'язаних з артеріосклерозом, фібромускулярною дисплазією або іншими запальними причинами.

Виявлення при біопсії дрібних або середніх артерій поліморфно-ядерних лейкоцитів. При наявності трьох або більше з вище перерахованих критеріїв можна поставити діагноз ВП. Чутливість складає 82,2%, специфічність - 86,6%.

Лікування вузликowego поліартеріїту.

Глюкокортикостероїди в дозі 30-60-100 мг/добу (у залежності від ваги і форми) до досягнення клінічного ефекту; підтримуюча доза 5-15 мг/добу; хворих, резистентних до стандартної терапії, використовують пульс-терапію (1000 мг метилпреднізолону або 2 мг/кг/добу дексаметазону в/в щодня протягом 3 днів, у поєднанні з введенням у 1-й день циклофосфаміду 10-15 мг/кг/добу).

Імуносупресори: азатіопрін (імуран) у дозі 2-4 мг/кг/добу при всіх формах крім шкірної, підтримуюча доза 50-100 мг/добу, циклофосфамід 1-2 мг/кг/добу протягом 10-14 днів з наступним її зменшенням. При швидкому прогресуванні ВП призначають 4 мг/кг/добу протягом 3-х днів, потім 2 мг/кг/добу 7 днів з наступним поступовим зниженням дози протягом 2-3 місяців по 25-50 мг/міс. Загальна тривалість лікування - не менше 12 міс.

Пульс-терапія при фульмінантному перебігу ВП і швидкопрогресуючому гломерулонефриті. В деяких випадках доцільно до пульс-терапії додавати 7-10 сеансів плазмаферезу. Доведена ефективність впродовж півріччя повторних курсів пульс-терапії метилпреднізолоном і циклофосфаном. Найбільш доцільна комбінована терапія глюкокортикоїдами і цитостатинами.

Еферентна терапія: плазмаферез, лімфоцитоферез, імуносорбція.

Антикоагулянти: гепарин 5000 ОД 4 рази на добу п/ш, еноксапарін 20 мг один раз на добу п/ш, надропарін 0,3 мл один раз на добу п/ш,

Антиагреганти: пентоксифілін 200-600 мг/добу перорально або 200-300 мг/добу в/в, діпірідабол 150-200 мг/добу, реополіглюкін 400 мл в/в крапельно через день №8-12, клопидогрель 75 мг 1р/добу.

НПЗП: мелоксикам 7,5-15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1-2 рази на день; диклофенак 100-150 мг/добу.

Амінохінолонові препарати: гідроксіхлорохін 0,2 г двічі на день.

Ангіопротектори: пармідін, починаючи з 0,25 мг 3 рази на день, при добрій переносності дозу можна збільшити до 0,75 мг 3 рази на день, ксантинола нікотинат по 1 таб (0,15 г) 3 рази на день протягом 30-40 днів).

При виявленні маркерів активної реплікації вірусу гепатиту В - противірусні препарати: інтерферон, відарабін.

Симптоматичне лікування (лікування артеріальної гіпертензії, поліневриту, ХНН та ін.)

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічних проявів, нормалізація лабораторних і імунологічних показників активності запального процесу (лейкоцити, імуноглобуліни, антинуклеарний фактор, ЦІК), морфологічних змін у судинах.

Приклади формулювання діагнозів:

Вузликовий поліартеріїт, активна фаза, активність III ст., початкова стадія з ураженням ЦНС (васкуліт судин мозку), шкіри (некротичні зміни в області нижніх кінцівок, с. ліведо); суглобів (поліартрит, ФНСП); нирок з артеріальною гіпертензією без сечового синдрому.

Синдром Кавасакі (СК)

Слизово-шкірно-лімфовузловий синдром (М30.3)

Артеріїт, який переважно спостерігається у дітей, з ураженням великих, середніх і дрібних артерій (переважно коронарних), іноді і вен, з частим поєднанням зі слизово-шкірним лімфонулярним синдромом.

Клінічна класифікація

Перебіг		Гострий Хронічний
Ступінь активності		0 (відсутня) I (мінімальна) II (помірна) III (висока)
Клініко-морфологічна характеристика уражень	Шкіра і слизові оболонки	двосторонній кон'юнктивіт, увеїт, стоматит, хейліт, глосит, псевдотонзиліт (збільшення і гіперемія мигдалин), поліморфні висипання на шкірі (еритематозні бляшки, макуло-папульозна еритема).
	Лімфатична система	Лімфаденопатія.
	Серцево-судинна система	міокардит з порушенням ритму, провідності і кардіомегалією, вальвуліт, дисфункція папілярних м'язів, перикардит.
	Суглоби	артрит, поліартралгії
	Шлунково-кишковий канал	абдомінальний синдром
	Сечостатева система	уретрит
	Центральна нервова система	асептичний менінгіт

Діагностичні критерії синдрому кавасакі (Kawasaki і співавт., 1976)

Лихоманка протягом 1-2 тижнів, що не піддається лікуванню антибіотиками.

Двобічний кон'юнктивіт.

Зміна губ і порожнини рота. Еритема або тріщини губ. Малиновий язик. Дифузна еритема слизової порожнини рота і глотки.

Зміни в області кінцівок: еритема долонь і/або підошов (початкова стадія).

Індуративний набряк кистей і/або стоп (3 - 5-й день). Десквамація кінчиків пальців (2-3-я нед.).

Поліморфна екзантема тулуба (без пухирців і скорінок).

Лімфаденопатія шийних лімфатичних вузлів.

Гостра негнійна лімфаденопатія шийних лімфатичних вузлів (розмір одного лімфатичного вузла не менше 1,5 см).

При наявності першого критерію і не менше чотирьох із критеріїв № 2 - 6 можна поставити діагноз синдром Кавасакі.

Інші критерії, що не є діагностичними, але здатні навести на думку про СК: кардит, особливо міокардит і перикардит, діарея, артралгія або артрит, асептичний менінгіт, легка жовтяниця, зміни в аналізах крові: лейкоцитоз, анемія, ↑ШОЕ, ↑С - реактивного білка, ↑α2-глобуліну, відсутність АСЛ-О, невелике ↑ сироваткових трансаміназ, протеїнурія і збільшення лейкоцитів у сечі.

Лікування синдрому Кавасакі

Ацетилсаліцилова кислота у гострому періоді 80-120 мг/кг/добу, потім знижують дозу до 30 мг/кг/добу; у підгострому періоді в дозі 5 мг/кг/добу протягом 1 місяця і більше; підтримуюча доза в періоді реконвалесценції 3-5 мг/кг/добу протягом 2-3 місяців.

Імуноглобулін в/в по 0,4 г/кг/добу протягом 5 днів або 2 г/кг/добу одноразово, бажано в перші 10 діб від початку хвороби.

Антикоагулянти: гепарин 5000 ОД 4 рази на добу п/ш, еноксапарін 20 мг один раз на добу п/ш, надропарін 0,3 мл один раз на добу п/ш, синкумар - в перший день 0,008-0,016 г 1 раз на день, надалі дозу зменшують в залежності від протромбінового індексу, підтримуюча доза 1-6 мг/добу; фенілін - в 1-й день 0,12-0,18 г/добу, у 2-й - 0,09-0,15 г/добу, потім 0,03-0,06 г/добу в залежності від протромбінового індексу.

НПЗП (при ураженні суглобів): мелоксикам 7,5-15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1-2 рази на день; диклофенак 100-150 мг/добу.

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічних синдромів,

нормалізація або позитивна динаміка анемічного стану, тромбоцитів, лейкоцитів, ШОЕ, СРБ. Нормалізація або позитивна динаміка аналізу сечі, спинно-мозкової рідини, позитивні зміни на ЕКГ, ЕхоКГ.

Приклади формулювання діагнозів:

Синдром Кавасаки, гострий перебіг, 1-а атака, активність III ст. з ураженням слизових очей (2-х сторонній кон'юнктивіт, увеїт); слизових губ і порожнини рота (хейліт, стоматит, глосит); шкіри верхніх кінцівок (еритема долонь, індурація кистей); лімфаденопатія шийних вузлів; ураження суглобів (артрит променевозап'ястних і колінних суглобів); серця (міокардит, порушення провідності, АВ-блокада II ст., СНПА, ФКП).

Васкуліти судин великого калібру:

Гігантоклітинний артеріїт (ГКА)

(Скроневий артеріїт, синдром Хортон) (M31.5-M31.6).

Гранульоматозний артеріїт аорти та її основних відгалужень, переважно екстракраніальних віток сонної артерії, з частим ураженням височної артерії. Звичайно починається у хворих старше 50 років і часто поєднується з ревматичною поліміалгією.

Клінічна класифікація гігантоклітинного артеріїту

Перебіг		Гострий Підгострий Хронічний
Ступінь активності		0 (відсутня) I (мінімальна) II (помірна) III (висока)
Клініко-функціональна характеристика уражень	Органи зору	зниження гостроти зору, випадання полів зору, тромбоз центральної артерії сітківки.
	Центральна нервова система	інсульти й інфаркти мозку.
	Периферична нервова система	астено-вегетативний синдром, психічні порушення.
	Черепно-мозкові нерви	глоситом, гангrenoю язика, зниженням смаку та нюху.
	М'язи	синдром ревматичної поліміалгії, міопатія з синдромом переважаючої хромоти.
	Шкіра	яскрава гіперемія над ураженими судинами шкіри обличчя, вузлики в результаті тромбозу дрібних артеріальних судин, некрози шкіри.
	Аорта та крупні артерії	звуження низхідного відділу аорти, аневризми грудного і черевного відділу аорти, аортит, ураження височної артерії, аневризми сонної артерії.
	Серце	інфаркт міокарду в результаті гранульоматозного артеріїту коронарних артерій, недостатність аортального клапану.
	Судини шлунково-кишкового каналу	абдомінальний синдром

Діагностичні критерії гіганто-клітинного васкуліту (ACR, 1990)

Вік з початку захворювання > 50 років.

Симптоми захворювання вперше виявляються у віці 50 років і старше.

Рецидивуючі напади головного болю. Локалізований головний біль іншого характеру, ніж раніше.

Аномальна височна артерія. Височна артерія чутлива при пальпації, зниження її пульсації – не пов'язано з артеріосклерозом шийних артерій.

Збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). ШОЕ > 50мм/годину за методом Уестергрена.

Мікроскопічні зміни височної артерії (при біопсії). При мікроскопії біопсійного

матеріалу виявляють васкуліт, який характеризується переважанням інфільтрації мононуклеарними клітинами або гранульоматозне запалення з гігантськими багатоядерними клітинами.

Лікування гігантоклітинного артеріїту.

Глюкокортикостероїди (преднізолон, або метилпреднізолон в еквівалентних дозах): при неускладненому ГКА 30-40 мг/добу, при порушенні зору – 40-60 мг/добу, при ураженні великих артеріальних стовбурів – 60-80 мг/добу (до 100 мг) при гострому перебігу, швидкому наростанні очних симптомів або важких загальних проявах – пульс-терапія (метилпреднізолон 1000 мг/добу в/в крапельно протягом 3-х днів), з наступним переходом хворого на пероральний прийом преднізолону в дозі 80 мг/добу. Пульс-терапія повинна призначатися при сліпоті, що раптово розвинулась або прогресуючій втраті зору. Враховуючи похилий і старечий вік пацієнтів з гігантоклітинним артеріїтом їм рідко проводять пульс-терапію в повній дозі метилпреднізолону. Для таких хворих краще половинне або мінімальне дозування препарату (500 або 250 мг метилпреднізолону на одну інфузію).

Як доповнення до терапії ГК в окремих випадках може призначатися метотрексат, циклофосфан, циклоспорин А.

Після досягнення клініко-лабораторної ремісії (через 4-6 тижнів) дозу ГКС поступово знижують на 1,25 мг у 3 дні. Підтримуюча терапія преднізолоном (метилпреднізолоном в еквівалентній дозі) 5-10мг/добу у поєднанні з амінохіноліновими препаратами не менше 2-х років.

Цитостатичні препарати: метотрексат (для одержання стероїдзберігаючого ефекту) 15-20 мг/тиждень.

Амінохінолонові похідні: гідроксіхлорохін (плаквеніл) 0,4 мг/добу.

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічної симптоматики, нормалізація або позитивна динаміка клінічного аналізу крові (еритроцити, тромбоцити, лейкоцити, ШОЕ), білкових показників крові, нормалізація температури тіла, позитивна динаміка при інструментальних дослідженнях (реовазографія, доплерографія, МРТ голови).

Приклади формулювання діагнозів:

Гігантоклітинний артеріїт Хортон, активність II, 3-є загострення з ураженням зору (зниження гостроти зору), черепно-мозкових нервів, ревматична поліміалгія з синдромом хромоти.

Артеріїт Такаюсу (АТ)

(Неспецифічний аортоартеріїт) (M31.4)

Артеріїт Такаюсу – гранульоматозне запалення аорти та її основних відгалужень, що як правило починається у віці до 50 років.

Клінічна класифікація артеріїту Такаюсу

Перебіг		Гострий Підгострий Хронічний
Ступінь активності		0 (відсутня) I (мінімальна) II (помірна) III (висока)
клініко-морфологічна характеристика уражень	Аорта та судини	звуження низхідного відділу аорти. Аневризми грудного і черевного відділу аорти
	Серце	недостатність аортальної стулки, кардіальні синдроми (інфаркт міокарду, серцева недостатність, артеріальна гіпертензія)
	Суглоби	артралгії
	Центральна нервова система	інсульты й інфаркти мозку
	Органи зору	порушення зору

	Шлунково- кишковий канал	абдомінальний синдром
	Судини легень	артеріт легеневої артерії, головних або сегментарних артерій з переходом у хронічний бронхіт та хронічне легеневе серце

Діагностичні критерії артеріїта такаюсу (ACR, 1990)

Вік на початку захворювання < 40 років.

Перемежована хромота кінцівок. Поява відчуття стомлення та дискомфорту у м'язах однієї або більше кінцівок, особливо верхніх, під час руху

Ослаблення пульсу на плечовій артерії. Ослаблення пульсу на одній або обох плечових артеріях

Різниця артеріального тиску на плечових артеріях > 10мм рт. ст.

Шум над підключичними артеріями й аорті. Шум вислуховується над 1 або обома підключичними артеріями або черевною аортою

Зміни на артеріограмі. Артеріографічно визначається звуження або оклюзія аорти, її відгалуджень або великих артерій проксимальних частин верхніх та нижніх кінцівок, не пов'язаних з атеросклерозом, фібром'язевою дисплазією, або іншими подібними причинами; зміни як правило фокальні або сегментарні.

Лікування артеріїта Такаясу

Глюкокортикостероїди: преднізолон у дозі 40-60 мг/добу (дуже рідко до 100 мг) протягом 1 міс; підтримуюча доза 5-10 мг/добу не менше 2-х років, або метилпреднізон в еквівалентних дозах, у край важких випадках комбінована пульс-терапія метилпреднізолоном і циклофосфамідом (у 1-й день в/в вводять 1000 мг метилпреднізона (солумедрола) і 1000 мг циклофосфана, в наступні 2-і доби по 1000 метилпреднізона).

Імуносупресивні препарати: метотрексат у дозі 15-20 мг/тиж., циклофосфамід (якщо неефективна терапія ГКС і метатрексатом) 200 мг 2 рази на тиждень.

Амінохінолонові похідні: гідроксіхлорохін 0,4 г/добу.

НПЗП (при хронічному перебігу): мелоксикам 7,5–15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1–2 рази на день; диклофенак 100-150 мг/добу.

Прямі антикоагулянти (при швидкому прогресуванні ішемічних розладів): гепарин 5-10 тис ОД кожні 6 г п/ш (при небезпеці тромбозу п/ш введення гепарину поєднують з в/в (10 тис. ОД на ізотонічному р-ні); курс лікування гепарином 4-6 тижнів, поступово, зменшуючи разову дозу без скорочення кількості ін'єкцій, еноксапарин 20 мг один раз на добу п/ш; надропарін 0,3 мл один раз на добу п/ш.

Антиагреганти (в поєднанні з антикоагулянтами): діпірідамола в дозі 225-400 мг/добу, з наступним зниженням дози до 75-100 мг протягом декількох місяців; у разі розвитку тромбозів препарат вводять в/в крапельно 2-4 мл 0,5% р-ну.

При тяжкому, рецидивуючому протіканні доцільно проводити щомісячні курси пульс-терапії метилпреднізолоном і циклофосфаном (9-12 місяців), з призначенням невеликих доз метилпреднізона внутрішньо.

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічної симптоматики, нормалізація або позитивна динаміка клінічного аналізу крові (еритроцити, тромбоцити, лейкоцити, ШОЕ), білкових показників крові, нормалізація температури тіла, позитивна динаміка при інструментальних дослідженнях (реовазографія, доплерографія, МРТ голови).

Приклади формулювання діагнозів:

Неспецифічний аортоартеріт Такаясу, підгострий перебіг, активність ІІІ з ураженням аорти (звуження низхідного відділу аорти, аневризмою грудного відділу аорти); недостатність аортального клапану, СН НА, ФК ІІІ; нервової системи з порушенням зору.

Синдром Гудпасчера (СГ) (M31.0)

Синдром Гудпасчера – системний васкуліт (капілярит) з переважним ураженням легень і нирок по типу геморагічного пневмоніту і гломерулонефриту. Частіше хворіють чоловіки у віці 20-30 років.

Діагностичні критерії синдрому Гудпасчера

Кровохаркання або легенева кровотеча;

Задишка;

Ознаки швидко прогресуючого гломерулонефриту з гематурією, рідше - нефротичного синдрому з розвитком ниркової недостатності;

Анемія, обумовлена повторними легневими кровотечами та гематурією;

Гіпертензія (рідко).

Лікування синдрому Гудпасчера

Імуносупресивні препарати: циклофосфамід 150-200 мг/добу в поєднанні з преднізолоном (метилпреднізолон та інші ГКС в еквівалентних дозах) до 100 мг/добу; азатиопрін (імуран) 150-200 мг/добу в поєднанні з преднізолоном до 100 мг/добу;

Глюкокортикостероїди: преднізолон до 100 мг/добу, у поєднанні з цитостатиками або метилпреднізолоном в еквівалентних дозах; пульс-терапія метилпреднізолоном по 1г внутрішньовенно протягом 3-х днів, можлива комбінація з плазмаферезом;

Еферентні методи: плазмаферез, лімфоцитоферез, імуносорбція.

Інші методи: гемодіаліз та трансплантація нирок у разі розвитку ниркової недостатності.

Хвороба Бехчета (ХБ) (M35.2)

Хвороба Бехчета – системний васкуліт невідомої етіології, який характеризується ураженням шкіри, слизової порожнини рота, статевих органів і очей, нерідко нервової системи. На відміну від інших васкулітів, при ХБ зміни локалізуються переважно у венозній ділянці судинного русла.

Клінічна класифікація хвороби Бехчета

Перебіг		Гострий Підгострий Хронічний
Ступінь активності		Відсутня (0) Мінімальна (I) Помірна (II) Висока (III)
клініко-морфологічна характеристика уражень	Слизові	афтозні виразки ротової порожнини.
	Шкіра	герпесноподібні висипання, вузлувата еритема, псевдофолікуліт, папуло-пустульозні елементи, вугреподібні вузлики.
	Статеві органи	виразки статевих органів, епідидиміт, рубцеві зміни.
	Органи зору	передній і задній увеїт з порушенням зору.
	Суглоби	артрит переважно колінних, рідше - гомілковоступеневих, променевоzap'ясткових суглобів та ін.
	Шлунково-кишковий канал	абдомінальний синдром, гастро- дуоденіт, виразкове ураження кишечника, кровотечі.
	Нервова система	полінейропатія, менінгіт, параліч краніальних нервів, набряк сосочка зорового нерва.
	Серце	перикардит, ендокардит, міокардит.
	Судини	поверхневий тромбофлебіт, тромбоз глибоких вен, артеріальна оклюзія і/або аневризми

Діагностичні критерії хвороби бехчета (Міжнародна група по дослідженню хвороби Бехчета, 1989)**Великі критерії:**

Рецидивуюче виразкове ураження слизової порожнини рота. Малі афти, великі афти або герпесноподібна ульцерація, виявлені лікарем або пацієнтом, які рецидивують щонайменше тричі за останні 12 місяців.

Малі критерії:

Рецидивуюче виразкове ураження зовнішніх статевих органів. Афтозна ульceraція або рубці, виявлені лікарем або пацієнтом.

Ураження очей. Передній увеїт, задній увеїт, клітини в склоподібному тілі при дослідженні за допомогою щілинної лампи, васкуліт судин клітковини, виявлені офтальмологом.

Ураження шкіри. Вузливата еритема, псевдофолікуліт, папуло-пустульозні висипання, акнеподібні вузлики у пацієнта, що не одержує кортикостероїдну терапію, у зрілому віці.

Позитивний тест патологічної реактивності. Утворення пустул на місці уколу голкою, оцінюється лікарем через 24-48 годин.

Інші малі критерії, що не є діагностичними, але здатні наитовхнути на думку про ХБ: підшкірний тромбофлебіт – тромбоз глибоких вен, епідидиміт, артеріальна оклюзія і/або аневризми, ураження ЦНС, артралгії - артрити, ХБ у родичів, ураження ШКК.

Лікування хвороби Бехчета.

Базова терапія (тривало, не менше 6-12 місяців, підтримуюча доза протягом 2-3 років): циклофосфамід 5 мг/кг/добу, хлорбутин (лейкеран, хлорамбуцил) 0,1-0,2 мг/кг, азатіоприн (імуран) 2-2,5 мг/кг.

Глюкокортикостероїди в невеликих дозах (преднізолон 10-15 мг, або метилпреднізолон в еквівалентних дозах) в активній фазі хвороби переважно при клінічній картині суглобового і шкірно-слизового синдрому.

Циклоспорин А 5мг/кг у разі важких симптомів церебрального васкуліту, заднього увеїту тривало.

З метою профілактики тромботичних ускладнень - варфарин, гепарин, низькомолекулярний гепарин.

Симптоматична терапія за показами (НПЗП при артриті та ін.).

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічних симптомів, поліпшення або нормалізація лабораторних показників (ШОЕ, СРБ, лейкоцитів, гострофазових білків).

Приклади формулювання діагнозів:

Хвороба Бехчета, хронічний перебіг з ураженням шкіри (вузливата еритема) та підшкірної клітковини; слизових (виразковий стоматит, передній увеїт); суглобів (поліартрит з переважним ураженням колінних і променевозап'ясткових суглобів, ФНСП); нервової системи (полінейропатія).

Гіперсенситивний васкуліт (ГСВ)

(Лейкоцитокластичний васкуліт) (M31.0)

Імунокомплексний васкуліт судин шкіри малого калібру (посткапілярних венул, рідше - капілярів, артеріол), з переважною локалізацією уражень у дистальних відділах.

Класифікація гіперсенситивного (лейкоцитокластичного) васкуліту

Етіологія		Алергія, Вірусна інфекція
Перебіг		Рецидивуючий з зазначенням номера рецидиву
Ступінь активності		0 (відсутня) I (мінімальна) II (помірна) III (висока)
Клініко-морфологічна характеристика	Шкіра	геморагічні макулопапульозні висипання
	Опорно-руховий апарат	артралгії, міалгії

Діагностичні критерії гіперсенситивного васкуліту (ACR, 1990)

Вік хворого на початку захворювання старше 16 років

Прийом ліків на початку захворювання. Ліки, прийняті на початку захворювання можуть служити фактором, що прискорює розвиток хвороби.

Геморагічна висипка, яка пальпується. Геморагічна висипка, яка пальпується і не блідне при натисненні та не пов'язана з тромбоцитопенією.

Макулопапульозна висипка.

Запальні зміни в артеріолах і венулах при мікроскопії біопсійного матеріалу. Виявлення гранулоцитів у периваскулярних і екстраваскулярних просторах.

Інші симптоми:

Часто передують гостра вірусна інфекція з відповідними загальними симптомами (серед інших HSV, EBV, HJV, HCV).

Пурпура в дистальних відділах, а в тяжких випадках може бути уражений весь зовнішній покрив. Слизові, як правило, не уражаються.

Зустрічаються артралгії/міалгії,

Ураження нирок і ЦНС, як правило, відсутні.

Лікування гіперсенситивного васкуліту.

Усунення причини алергічної реакції (відміна ліків та ін.).

Глюкокортикостероїди (при важкому і затяжному перебігу хвороби).

Критерії якості лікування:

Відсутність, або зменшення шкірних проявів (геморагічні і/або макулопапульозні висипання, які пальпуються);

Відсутність або зменшення запальних змін в артеріолах і венулах при мікроскопії біопсійного матеріалу.

Приклади формулювання діагнозів:

Гіперсенситивний васкуліт на прийом ампіциліну після гострої респіраторної інфекції з ураженням шкіри (геморагічна висипка), опорно- рухового апарату (міалгії, артралгії).

Облітеруючий тромбангіт

(Хвороба Вінівартера-Бюргера) (I73.1)

Хронічне запальне захворювання артерій середнього та дрібного калібру, вен, з переважним залученням дистальних відділів судин верхніх і нижніх кінцівок, рідко - церебральних і вісцеральних, з наступним поширенням патологічного процесу на проксимальні зони судинного русла.

Клінічна класифікація облітеруючого тромбангіту

Стадії		Початкова Розгорнута Термінальна (пізня)
Ступінь активності		0 (відсутня) I (мінімальна) II (помірна) III (висока)
Клінічні варіанти		Периферичний Вісцеральний Змішаний
клініко-морфологічна характеристика уражень	Середні, дрібні артерії і вени	васкуліти переважно нижніх кінцівок
	Дрібні судини	синдром Рейно.
	Шкіра	виразково-некротичний процес, гангрена.
	Вени	мігруючий рецидивуючий флебіт.
	Судини серця	стенокардія, інфаркт міокарду.
	Шлунково- кишковий канал	абдомінальний синдром, кишкова непрохідність, іноді шлунково- кишкова непрохідність.
	Центральна нервова система	повторні порушення мозкового кровообігу. ішемічний неврит зорового нерва.
	Судини сітківки.	Тромбоз, крововиливи.

Діагностичні критерії облітеруючого тромбангіїту

Великий критерій:

Ішемія нижніх кінцівок у молодих, курців, що не мають гіперліпідемії і цукрового діабету, а також дифузних захворювань сполучної тканини, гемопатій і ембологенної патології в анамнезі.

Малі критерії:

Рецидивуючі мігруючі тромбофлебіти

Синдром Рейно

Ішемія верхніх кінцівок

Лікування облітеруючого тромбангіїту

Повне припинення паління (активного і пасивного),

При переважно периферичних формах хвороби використовуються антикоагулянти: гепарин 5000 ОД 4 рази на добу п/ш, еноксапарін 20 мг один раз на добу п/ш, надропарін 0,3 мл один раз на добу п/ш, варфарін 3 мг/добу, синкумар - в перший день 0,008-0,016 г 1 раз у день, надалі дозу зменшують у залежності від протромбінового індексу, що підтримує доза 1 - 7 добу; фенілін - в 1-й день 0,12-0,18 г/добу, у 2-й- 0,09-0,15 г/добу, м 0,03-0,06 г/добу у залежності від протромбінового індексу).

Антиагреганти: пентоксифілін 200-600 мг/добу перорально або 200-300 мг/добу в/в, діпірідабол 150-200 мг/добу, реополіглюкін 400 мл в/в крапельно через день №8-12, клопидогрель 75 мг 1 р/добу.

НПЗП: мелоксикам 7,5–15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1–2 рази на день; диклофенак натрію 100-150 мг/добу.

При швидкопрогресуючій вісцеральній патології і лабораторних ознаках активності до вищевикладеної терапії додають преднізолон (метилпреднізолон в еквівалентній дозі) 15-30 мг/добу, поступово знижуючи дозу (після настання ремісії) і приєднуючи НПЗП; тривалість терапії преднізолоном не перевищує декількох місяців. У вкрай важких випадках - комбінована пульс-терапія (1000 мг метилпреднізона + 1000 мг циклофосфамід в 1-й день; 2-й і 3-й тільки метилпреднізолон 1000 мг).

При неефективності преднізону призначають імуносупресори: азатіоприн-початкова доза 100 мг/добу, підтримуюча доза—50-75 мг/добу протягом 6-8 міс.

Простагландини Е1-альпростадил (вазапростан) - 20 мкг (1 ампула) у 250 мл фізіологічного розчину в/в крапельно протягом 3-х годин через день або щодня № 5-20.

Симпатекомія (ефективність 45–64%),

Оперативне лікування-ампутація кінцівки у випадку розвитку гангрені.

Критерії ефективності лікування: позитивна динаміка клінічних симптомів, нормалізація або позитивна динаміка лейкоцитів, ШОЕ, протеїнограми. Позитивні зміни показників реовазографії, доплерографії.

Приклади формулювання діагнозів:

Облітеруючий тромбангіїт Вінівартера-Бюргера, розгорнута стадія, змішана форма, активність І ст. з ураженням артерій кінцівок, синдром Рейно, серця (стенокардія III ФК, СНІ).

Серонегативні спондилоартропатії

Відкриття ревматоїдного фактору дозволило виділити як самостійні захворювання: анкілозуючий спондилоартрит (АС), реактивний артрит (РеА) і псоріатичну артропатію (ПА). Одним з найбільш яскравих і відомих представників спондилоартритів є анкілозуючий спондилоартрит (хвороба Бехтерева).

Анкілозуючий спондилоартрит (М45) - це неспецифічне запальне захворювання опорно-рухової системи, основою якого є системна дезорганізація сполучної тканини на тлі виражених аутоімунних змін в організмі, що характеризується хронічним прогресуючим перебігом, з переважанням поразки крижово-клубових суглобів і хребетного стовпа, з

можливим поширенням патологічного процесу на суглоби кінцівок, що веде до розвитку контрактур і анкілозів.

Спочатку, АС був описаний, як атипичний варіант РА. Але на початку 70-х років виявлено зв'язок антигену гістосумісності HLA B27 з АС, так само як із іншими хворобами цієї групи. Виникла концепція про серонегативні артрити, при яких тією чи іншою мірою уражаються суглоби і зв'язки хребта. До цієї групи в той час віднесли: АС як первинний ідеопатичний спондилоартрит, вторинні спондилоартрити: ПА, РеА, синдром Бехчета, артрити при неспецифічному виразковому коліті, хворобі Крона. Були відзначені деякі характерні спільні риси для захворювань цієї групи: сімейний анамнез, інфекційний тригерний фактор і генетична схильність.

Група серонегативних спондилоартропатій поєднує:

Анкілозуючий спондилоартрит
Псоріатичний артрит
Реактивний артрит
Ентеропатичні спондилоартропатії (хвороба Крона, Уіпла, неспецифічний виразковий коліт)
Ювенільний хронічний артрит
Гострий передній увеїт
Недиференційована серонегативна спондилоартропатія

У 1992 році описаний, асоційований із серонегативними спондилоартропатіями, SAPHO-синдром, основними проявами якого є: синовіїт, глибокі гнійні вугри (кулясті і фульмінантні), пустульоз долонь і підошов, кератодермія, остеїт різної локалізації, в 40% випадків відзначена асоціація з HLA B27 антигеном, стерноклавікулярний гіперостоз.

Загальні ознаки спондилоартритів (СА):

1. Запалення ілеосакральних зчленувань.
2. Ентезопатії.
3. Асиметричний артрит нижніх кінцівок.
4. Позасуглобові прояви (ураження легень, очей, шкіри, шлунково-кишкового тракту).
5. Серонегативний по ревматоїдному фактору.
6. Асоціація з HLA-B27 антигеном.
7. Сімейні випадки.
8. Морфологія: лімфоїдна інфільтрація, гіперплазія сполучної тканини. В ділянці ілеосакральних зчленувань, в ділянці ентезисів - субхондральний розвиток грануляційної тканини, заміщення фіброзною тканиною, окостеніння.

Для ураження внутрішніх органів при СА характерні: фіброзуючий процес в легенях, аорті, стулках аортальних клапанів, міжшлуночкової перетинки з формуванням аортальної недостатності, порушення у провідній системі серця.

Патогенез АС

Серед індіанців HLA-B27 антиген зустрічається в 50% популяції, а АС у 2-5%. У Японії антиген HLA-B27 зустрічається в 1% популяції, а АС зустрічається частіше ніж в Європі, у 25-50% населення.

В цілому поширеність АС в загальній популяції складає 1-2%, але зростає в 10 разів у родичів хворих АС є носіями антигену HLA-B27.

Існує думка про пряму участь HLA-B27 антигену в патогенезі спондилоартрити. Зараз відомо більше 9-ти субтипів. У населення Чукотки превалює 5-й субтип HLA-B27 антигену, серед них переважають АС, РеА; серед негрів ПАР в основному зустрічається третій субтип антигену HLA-B27 і випадки захворювань АС досить рідкісні.

Найбільше розповсюдження отримала теорія одного гена, яка пояснює патогенез СА.

Перша гіпотеза - перехресної толерантності або молекулярної мімікрії. Існує антигенне подібність між мікробним антигеном (клебсієли) і HLA-B27 антигеном, а тому в організмі розвивається імунна відповідь як на інфекцію, так і на органи і тканини самого організму.

Друга гіпотеза - плазмід мікроба (клебсієли) вбудовується в HLA-B27 антиген, перекручуючи імунну відповідь (іде агресія проти мікроба і проти власного організму).

Третя гіпотеза - теорії одного гена - клітинно обумовлена. У нормі антигени гістосумісності I класу взаємодіючи з пептидами мікроорганізму представляють його T-лімфоцитом, відповідальним за формування імунної відповіді на інфекцію. При зміні цих взаємин і виникає хвороба.

Відзначено так само асоціація СА з іншими антигенами HLA системи: B13, B36, DR3, CW3, можливо різні асоціації B27 антигену з іншими антигенами визначають різноманітність клініки СА.

Існує складна теоретична і практична проблема - наявність перехресних форм серед серонегативного спондилоартритів. Ця різноманітність overlap-синдрому (клінічні перехресні форми), які можуть включати ознаки різних захворювань цієї групи. Наприклад псоріатичні ураження шкіри і нігтів, запальні захворювання очей, виразкові ураження слизової оболонки рота і геніталій, запальні захворювання кишечника, уrogenітальні інфекції, вузлова еритема, гангренозна піодермія, тромбофлебіт. Наявність 2 і більше з цих симптомів разом з ураженням хребта, периферичних суглобів створює досить строкату клінічну картину і часто ускладнює діагностику.

Часто в одного хворого можна знайти клінічні прояви ПсА та РеА і запальних уражень кишечника (хвороба Крона, Уіпля); гострі кишкові інфекції та прояви РеА. При хронічному рецидивуючому перебігу РеА її важко відрізнити від АС і т.д.

Виникає складна проблема: як формулювати діагноз захворювання? Виставляти 2 або 3 захворювання, наприклад, ПсА та РеА, або користуватися терміном "серонегативний спондилоартрит неуточненого генезу" або "недиференційована спондилоартропатія"? Вітчизняні вчені схильні використовувати друге формулювання - "недиференційована спондилоартропатія".

Однак, завжди слід пам'ятати, що це не остаточний діагноз і потрібно прагнути при динамічному спостереженні за пацієнтом до постановки нозологічного діагнозу.

Сучасна класифікація СА:

1. Спондилоартрит первинний, ідіопатичний (АС)
2. Спондилоартрити вторинні:
 - 2.1 РеА
 - 2.2 Запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, хвороба Уіпля, неспецифічний виразковий коліт)
 - 2.3 ПсА
 - 2.4 Ювенільний хронічний артрит (ЮХА), ювенільний хронічний спондилоартрит (ЮХС)
 - 2.5 Гострий передній увеїт
 - 2.6 Ентезопатії
 - 2.7 Sapho-синдром
3. Недиференційована спондилоартропатія (НСА)

Під терміном НСА розуміють захворювання, яке має перебіг з клінічними і рентгенологічними ознаками СА, але не відповідає діагностичним критеріям АС, ПсА, РеА.

Основні клінічні особливості НСА:

- симетричний моно-олігоартрит нижніх кінцівок (60-100%)
 - ентезіт (56%)
 - сакроілеїт та інші типи запалення скелета (спондиліт, атрити міжхребцевих, костовертебральних, краніоцервікального суглобів); болі в спині 53-80%, рентгенологічні ознаки сакроілеїту 16-30%, ураження хребта 20%.
 - характерні системні прояви (увеїт, кон'юнктивіт 35%, ураження слизових оболонок 16%, ураження сечостатевої системи 28%, ураження кишечника 4%, ураження серця 8%).
 - відсутність РФ (100%)
 - зв'язок з носійством HLA-B27 (80-84%)
- Захворювання найбільш часто зустрічається у чоловіків (62-88%) у віці від 16 до 23

років.

Припускають, що НСА є ранньою стадією якої-небудь певної форми серонегативного артриту, варіантом перехресного синдрому або самостійним захворюванням невідомої етіології.

Загальні ознаки СА (11 ознак):

1. Біль у хребті запального типу з явищами ранкової скутості
2. Поступове початок хвороби
3. Тривалість болю більше 3 місяців
4. Асиметричний артрит нижніх кінцівок
5. Переміжна біль у сідницях
6. Ентезопатії (болі спонтанні або при пальпації)
7. Сакроілеїт, рентгенологічно документований:
–при 2-сторонньому процесі-рентген-стадія – II;
–при односторонньому процесі-рентген-стадія – III.
8. Гострий цервіцит, уретрит
9. Псоріаз
10. Гостра діарея
11. Сімейний анамнез

Були рекомендовано попередні критерії для класифікації СА.

Попередні критерії для класифікації СА:

Ознаки визначення:

Болі в спині запального характеру,

Болі в спині (в момент спостереження або в анамнезі), відповідні як мінімум по 4 ознакам:

- а) початок у віці до 65 років;
 - б) поступовий розвиток;
 - в) поліпшення після фізичних вправ;
 - г) поєднання з ранкової скутістю;
 - д) тривалість не менше 3 місяців
- Синовіт;

Асиметричний артрит або артрит з ураженням нижніх кінцівок (в момент спостереження або анамнезі);

Сімейний анамнез (наявність у родичів першого або другого ступеня споріднення однієї з таких ознак):

- а) АС;
- б) псоріаз;
- в) гострий увеїт;
- г) РеА;
- д) запальне захворювання кишечника.

–Псоріаз (наявність псоріазу, діагностованого лікарем у момент спостереження або в анамнезі);

–Запальне захворювання кишечника (наявність хвороби Крона або виразкового коліту, діагностованого лікарем і підтвердженого рентгенологічним методом або колоноскопією (в момент обстеження або в анамнезі);

–Альтернуючі болі в крижах (болі між правою і лівою сідницями в момент обстеження або в анамнезі);

–Спонтанні болю або хворобливість при дослідженні місць прикріплення Ахілового сухожилля або підшовної фасції;

–Гостра діарея (епізоди діареї протягом місяця до розвитку артриту);

–Уретрит (негонококовий уретрит або цервіцит протягом місяця до розвитку артриту);

–Сакроілеїт (двосторонній 2-4 ступенів або односторонній 3-4 ступенів у відповідності з наступною рентгенологічною оцінкою):

0 - норма,

- 1 - можливий,
- 2 - мінімальний,
- 3 - помірний,
- 4 - анкілоз

Наявність критеріїв 1 або 2 в поєднанні принаймні з одним з інших критеріїв володіє чутливістю 87% і специфічністю 87%.

Сучасна класифікація АС прийнята на Об'єднаному Пленумі ревматологів і ортопедів-травматологів України, 2003 р. і рекомендована для подальшого використання:

Форми хвороби:

- центральна - вражається тільки хребетний стовп;
- периферична - вражаються хребет і периферичні суглоби;
- вісцеральна.

Перебіг:

- що повільно прогресує;
- що повільно прогресує з періодами загострення;
- що швидко прогресує (за короткий термін - повний анкілоз).

Стадії:

I стадія (початкова, рання) :

- обмеження рухів (хребет або суглоби) - незначне;
- рентгенологічні зміни - відсутні; може бути нечіткість або нерівність поверхонь крижово-клубових суглобів, осередковий субхондральний остеосклероз, розширення суглобових щілин.

II стадія (помірна) :

- обмеження рухів (хребет або периферичні суглоби) - помірне;
- рентгенологічні зміни - звуження суглобових щілин або часткове анкілозування крижово-клубових суглобів, звуження міжхребцевих суглобах щілин або анкілозування суглобів хребетного стовпа.

III стадія (пізня) :

- обмеження рухів (хребет, великі суглоби кінцівок) - значне;
- рентгенологічні зміни - крижово-клубових, міжхребцевих і реброво-хребцевих суглобів, анкілоз з осифікацією зв'язкового апарату.

Ступінь активності

I ступінь (мінімальна) :

- скутість і біль в хребті, суглобах кінцівок, вранці - незначна;
- ШОЕ - до 20 мм/ч;
- СРБ (+);
- ДФА до 0,22 ОД.

II ступінь (помірна) :

- скутість вранішня декілька годин;
- біль в хребті, суглобах кінцівок - постійний;
- ШОЕ - до 40 мм/ч;
- СРБ (++);
- ДФА - 0,23-0,26 ОД.

III ступінь (виражена) :

- скутість впродовж усього дня;
- біль в хребті, суглобах кінцівок - постійний; є ексудативні зміни в суглобах, субфебрилітет, вісцелярні прояви;
- ШОЕ - більше 40 мм/ч;
- СРБ (+++);
- ДФА - більше 0,26 ОД.

Ступінь функціональної недостатності (ФН)

I ступінь:

- фізіологічні вигини - змінені;

–хребетний стовп і суглоби кінцівок - рухливість обмежена.

II ступінь:

–хребетний стовп, суглоби кінцівок - рухливість значно обмежена;

–працездатність - обмежена, група інвалідності.

III ступінь:

–хребетний стовп і тазостегнові суглоби - анкілоз;

–працездатність - повна втрата, втрата можливості самообслуговування.

Рентгенологічна класифікація стадій сакроїлеїту

(Полулях М.В., Герасименко С.І., Скляренко Е.Т. та ін., 2008 р.)

Стадії:

0 стадія норма

I стадія:

–остеопороз - рівномірний;

–субхондральний склероз - ділянками;

–суглобові щілини - нерівномірно розширені;

–поверхні суглобів - нечіткі, "розмита суглобова щілина".

II стадія:

–субхондральний склероз - зростає;

–суглобові щілини - нерівномірно звужені;

–замикаючі пластинки - фрагментуються;

–крижово-клубові зв'язки - окостеніння, "картина ниток перлин".

III стадія:

–є ерозії;

–суглобові щілини - значно звужені;

–крижово-клубові суглоби - частковий анкілоз;

–зв'язковий апарат - окостеніння.

IV стадія:

–крижово-клубові суглоби - анкілоз.

Виділяють наступні клінічні варіанти АС:

–центральна форма

–різноміелічна форма

–периферична форма

–ювенільний спондилоартрит (ЮСА)

–жіночий варіант

Перші три форми добре відомі, зупинимося на ЮСА. ЮСА може початися в будь-якому віці (навіть у 3 роки), але частіше після 10 років. Первинна локалізація процесу визначається віком дебюту: до 7 років - з ізольованим ураженням периферичних суглобів, старше 10 років - може бути ураження очей і осьового скелета. Поширеність ЮСА від 0,01 до 0,08 на 1000 дітей, менше, ніж ЮХА. ЮСА часто маніфестує суглобовими проявами, ураження осьового скелета відстрочені, рентгенологічна діагностика у зв'язку з особливостями дитячого скелета складна. Зрозумілі труднощі диференціального діагнозу ЮСА і ЮХА. Тому виділений *SEA-синдром* (синдром серонегативного ентезопатій і артропатії). Найчастіше цей синдром переходить в ЮСА.

Ознаки SEA-синдрому:

1.Возраст до 17 років

2.Серонегативність по РФ і АНФ

3.Наявність ентезопатій (Ахілл, ахіллобурсит, талалгії, ерозії в ділянці ентезісів)

4.Наявність артритів (артропатії)

5. "Сосископодібні" пальці

Діагностичні критерії ЮСА (Garmish-Paptenkirchen):

I. Великі критерії:

1.Паукартит в перші 3 місяці хвороби

2.Ентезопатії

3.Болючість остистих відростків поперекових хребців або ілеосакральних області

4.Гострий іридоцикліт

II.Малі критерії:

1.Артрит 5 або більше суглобів в перші 3 місяці хвороби

2.Чоловіча стать

3.Дебют хвороби у віці старше 6 років

4.Виявлення HLA-B 27 антигену

5.Сімейний анамнез (HLA-B 27-асоційовані захворювання)

Ймовірний діагноз ЮСА- 2 великих чи 1 великого і 2 малих критеріїв.

Достовірний ЮСА- 2 великих чи 1 великого і 2 малих критеріїв + рентгенологічно підтверджений сакроілеїт (2-бічний або при однобічному процесі рентген-стадія III-IV по Dale)

Особливості АС у жінок:

—більш повільне прогресування запального процесу в суглобах і хребті.

—рідко "формуються" патологічні форми хребта (поза прохача, поза гордія).

—найчастіше вражаються периферичні суглоби, як у дебюті, так і в процесі перебігу захворювання.

—найчастіше зустрічаються ерозивний артрит і анкілоз міжхребцевих суглобів хребта і симфізу (у чоловіків - ерозивний коксит і сакроілеїт рентген-стадія III, сіндесмофіти в грудному та поперековому відділах).

—гострий передній увеїт спостерігається в 3,5 рази частіше.

—кардит і амілоїдоз частіше зустрічається у чоловіків.

Клінічні прояви асоційовані з носійством HLA-B27 антигеном:

—ранній початок.

—сімейна агрегація.

—схильність до розвитку гострого переднього увеїту.

—ураження хребта з множинними сіндесмофітами.

—периферичний артрит.

—Ig-нефропатія.

—аортити, кардіопатія.

—прискорена ШОЕ.

—гострофазові реакції.

Фактори ризику при несприятливому перебігу АС:

—чоловіча стать.

—ранній початок (до 19 років).

—обмеження рухливості хребта в перші 2 роки хвороби.

—артрит кульшових суглобів в перші 2 роки хвороби.

—периферичний артрит і ентезопатії.

—прискорена ШОЕ.

—високі показники С-реактивного протеїну.

—асоціація з HLA - B27 антигеном головного комплексу гістосумісності людини.

—сімейна агрегація.

Враховуючи вищесказане, можна намітити основні етапи діагностики - виділити синдром спондилоартриту, виявити захворювання по ознакам та критеріям, в рамках якого описується даний синдром.

Системна склеродермія (ССД)

Системна склеродермія - аутоімунне захворювання сполучної тканини, основні клінічні ознаки якого обумовлені розповсюдженими порушеннями мікроциркуляції, фіброзом шкіри й

внутрішніх органів. Системна склеродермія - найважливіший представник склеродермічної групи захворювань, до яких також відносяться обмежена (осередкова) склеродермія, дифузний еозинофільний фасцит, склеродерма Бушке, мультифокальний фіброз, індуковані форми склеродермії й псевдосклеродермічні синдроми.

Первинна захворюваність коливається від 3,7 до 19,0 на 1 млн населення в рік. ССД частіше зустрічається в жінок (співвідношення 5-7 до 1) у віці 30-60 років.

Клінічні форми

Дифузна форма, для якої характерними симптомами є генералізоване ураження шкіри кінцівок, обличчя й тулуба протягом року. Синдром Рейно з'являється одночасно або після ураження шкіри. Патогноманічним є ранній розвиток вісцеральної патології (інтерстиціального ураження легенів, ураження ШКТ, міокарда, нирок), Спостерігається значна редукція капілярів нігтьового ложа з формуванням аваскулярних ділянок (за даними капіляроскопії нігтьового ложа), виявлення антитопоізомеразних антитіл.

Для лімітованої форми характерно: тривалий період ізольованого феномена Рейно, ураження шкіри обмежено ділянкою обличчя й кистей/стоп, пізній розвиток легеневої гіпертензії з\або без ураження інтерстицію легень, невралгії трійничного нерва, телеангіоектазії, кальцинозу (CREST-синдром: С-кальциноз шкіри, R -феномен Рейно, Е-порушення прохідності стравоходу, S -склеродактилія, Т-телеангіоектазія), виявлення антицентромерних АТ, розширення капілярів нігтьового ложа без виражених аваскулярних ділянок.

Склеродермія без склеродерми, для якої характерно: відсутнє ущільнення шкіри, Феномен Рейно, ознаки легеневого фіброзу, гострої склеродермічної нирки, ураження серця й ШКТ, виявлення антинуклеарних АТ.

Пережесні форми характеризуються поєднанням клінічних ознак ССД і одного або декількох системних захворювань сполучної тканини.

Ювенільна склеродермія характеризується початком хвороби до 16 років; ураженням шкіри нерідко по типу осередкової або лінійної (геміформа) склеродермії; схильність до утворення контрактур. Можливі аномалії розвитку кінцівок; помірна вісцеральна патологія (виявляється головним чином при інструментальному дослідженні);

До **пресклеродермії** відносять хворих з ізольованим феноменом Рейно в сполученні з капіляроскопічними змінами або імунологічними порушеннями, характерними для ССД.

Варіанти перебігу

Гострий, швидкопрогресуючий перебіг характеризується розвитком генералізованого фіброзу шкіри (дифузна форма) і внутрішніх органів (серця, легенів, нирок) у перші 2 роки від початку захворювання; раніше нерідко закінчувався летально, сучасна адекватна терапія поліпшила прогноз цієї категорії хворих.

При підгострому, помірно прогресуючому перебігу клінічно й лабораторно відмічається перевага ознак імунного запалення (щільний набряк шкіри, артрит, міозит), нерідкі оуенар-синдроми.

Хронічний, повільно прогресуючий перебіг відрізняється перевагою судинної патології: на початку захворювання - багаторічний синдром Рейно з поступовим розвитком помірних шкірних змін (лімітована форма), наростанням судинних ішемічних розладів, вісцеральної патології (ураження ШКТ, легенева гіпертензія).

Стадії ССД

I – початкових проявів (переважно суглобовий синдром при підгострому перебігу і вазоспастичний при хронічному. В цій стадії лікування найбільш ефективне.

II – стадія генералізації, що відображає системний, полісиндромний характер процесу.

III – пізня (термінальна), коли є вже недостатність одного або більше органів (серця, легенів, нирок).

Діагноз

Діагноз ССД ґрунтується головним чином на характерних клінічних проявах захворювання. Клінічна картина ССД поліморфна й широко варіює залежно від характеру перебігу, клінічної форми й переважаючої патології.

Конституціональні симптоми - слабкість, стомлюваність, втрата ваги, суб-фебрильна лихоманка й ін. спостерігаються в дебюті хвороби (в основному у хворих дифузною формою) і представляють діагностичні затруднення до появи характерних шкірних і вісцеральних ознак ССД.

У багатьох хворих ССД атака **синдрому Рейно** мають пролонгований характер внаслідок структурних змін судин і перманентно зниженого кровотоку.

Телангіоектазії - розширені капіляри й венули з характерною локалізацією на пальцях кистей, долонях і обличчі, у тому числі на губах, є пізньою ознакою хвороби.

Ущільнення шкіри (склеродерма) завжди починається з пальців кистей (склеродактилія). Вираженість ущільнення шкіри оцінюється пальпаторно по 4-бальній системі: 0 – ущільнення немає; 1 – незначне ущільнення; 2 – помірне ущільнення; 3 – виражене ущільнення (неможливо зібрати в складку). При ССД відмічено стадійність ураження шкіри: *набряк, індурація, атрофія*. Вираженість ущільнення шкіри різниться між окремими хворими й досягає максимуму в перші 3-4 роки хвороби

Симптом «кисета» – зменшення ротової апертури, стоншення червоної облямівки губ, навколо яких формуються радіальні складки.

Дигітальні виразки – характерна ознака ССД, розвивається на дистальних фалангах пальців кистей; можуть бути різко болючими, відрізняються торпідністю до лікування й рецидивуючим перебігом. **Виразкові ураження шкіри** спостерігаються на ділянках, що піддаються механічним впливам, – над ліктьовими й колінними суглобами, в області щиколоток і п'яток.

Суша гангрена - некроз шкіри й підшкірних м'яких тканин починається з дистальних фаланг пальців і може поширюватися на середні фаланги з наступною демаркацією й самоампутацією.

Гіперпигментація - обмежена або дифузна, з ділянками гіпо- або депігментації («сіль із перцем»).

Дигітальні рубчики - крапкові ділянки атрофії шкіри дистальних фаланг пальців кистей («щурячий укус»).

Внаслідок атрофії волосяних фолікулів, потових і сальних залоз, шкіра в місцях ущільнення стає сухою і шорсткою, зникає волосяний покрив.

Кальцинати - невеликих розмірів підшкірні відкладення солей кальцію, звичайно з'являються на пальцях кистей і на ділянках, що часто піддаються травмам. Кальцинати можуть розкриватися з виділенням сироподібної маси.

Ураження слизових оболонок є характерною ознакою ССД: стовщення й укорочення вуздечки язика.

Поліартралгії й ранкова скутість є частим проявом ССД, особливо на ранніх стадіях хвороби.

Артрити нехарактерні для ССД, у той же час в 20% хворих виявляється ерозивна артропатія.

Акроостеоліз – резорбція кінцевих відділів дистальних фаланг кистей внаслідок тривалої ішемії, проявляється вкороченням і деформацією пальців. У деяких випадках спостерігається розсмоктування дистального відділу променевих кісток і відростків нижньої щелепи.

Симптом тертя сухожилів – крепітація, виявлена пальпаторно у хворих дифузною формою ССД при активних згинальних і розгинальних рухах пальців і кистей; є предиктором наступного дифузного ураження шкіри.

Згинательні контрактури, переважно суглобів кистей, є наслідком локального ущільнення шкіри із залученням сухожилів і їхніх оболонок. Зустрічаються частіше у хворих з дифузною формою ССД, при якій можуть виявлятися контрактури й великих суглобів кінцівок. Посилення контрактур асоціюється з активністю й прогресуючим перебігом захворювання

Ураження м'язів. Проявляється двома різними формами міопатії:

Незапальна непрогресуюча фіброзна міопатія - є більше частою формою ураження м'язів при ССД, характеризується незначною слабкістю проксимальних груп м'язів і мінімальним підвищенням рівня КФК.

Запальна міопатія - проявляється міалгіями, проксимальною м'язовою слабкістю, значним (в 2 і більше рази) підвищенням КФК, запальними змінами ЕМГ і біоптатів.

При дифузній формі ССД може розвиватися атрофія м'язів, пов'язана з порушенням рухливості й контрактурами.

Гіпотонія стравоходу у цілому; проявляється дисфагією, відчуттям грудки за грудиною після їжі, стійкою печією, що підсилюється в горизонтальному положенні.

Стриктур – звуження просвіту нижньої третини стравоходу, внаслідок чого стає неможливим прийом твердої їжі. Формування стриктур приводить до значного зменшення виразності печії.

Ерозії й виразки стравоходу з'являються внаслідок гастроезофагіального рефлюкса, супроводжуються вираженою печією й болем за грудиною. Біль в епігастрії й швидке відчуття насичення внаслідок порушення евакуації вмісту шлунка є симптомами гіпотонії шлунку.

Шлункова кровотеча досить рідке, але серйозне ускладнення, може з'явитися при множинних телангіоектазіях слизової шлунка. **Синдром мальабсорбції** проявляється метеоризмом, стеатореєю, чергуванням запорів і діареї, втратою ваги. **Інтестинальна псевдообструкція** є рідке ускладнення, проявляється симптоматикою паралітичного ілеусу.

Ураження товстої кишки приводить до запорів (менше 2 спонтанних дефекацій у тиждень) і нетриманню калу; зустрічається з такою ж частотою, як і гіпотонія стравоходу.

Ураження легенів. Залучення легенів спостерігається в 70% хворих ССД і по частоті уступає тільки ураженню стравоходу. Основними клініко-морфологічними видами ураження легенів при ССД є інтерстиціальне захворювання легенів (фіброз легенів) і легенева гіпертензія.

Інтерстиціальне захворювання легень (ІЗЛ) розвивається переважно в перші 5 років хвороби й більш виражено при дифузній формі ССД. Характерною аускультативною ознакою ІЗЛ є двостороння базальна крепітація, що часто описують як «тріск целофану». При стандартній рентгенографії- картина «стільникової» легені

Легенева гіпертензія вище 25 мм у спокої або 30 мм при фізичних навантаженнях може бути первинною (ізолюваною) – внаслідок ураження судин або вторинною - в результаті ураження інтерстиціальної тканини легенів, розвивається в середньому в 10% хворих, переважно на пізніх стадіях хвороби й при лімітованій формі ССД. Основною клінічною ознакою легеневої гіпертензії, є задишка, що має тенденцію до швидкого прогресування протягом декількох місяців. Аускультативною ознакою легеневої гіпертензії є акцент і роздвоєння другого тону на легеневій артерії й тристулковому клапані, особливо явно на висоті вдиху плетора

Крім зазначених, при ССД спостерігається ряд більше рідких варіантів легеневої патології, включаючи ураження плеври, аспіраційну пневмонію, спонтанний пневмоторакс, медикаментозний пульмоніт.

Ураження серця. Симптомами ураження серця є відчуття дискомфорту або тривалі тупі болі в прекардіальній області, серцебиття й аритмії, задишка в спокої або при навантаженнях. Болі в грудях можуть бути викликані також ураженням стравоходу або м'язів грудної стінки. У багатьох випадках ураження серця при ССД протікає безсимптомно й виявляється при інструментальному обстеженні.

Фіброз міокарда - характерна патоморфологічна ознака склеродермічного ураження серця, є причиною систолічної і діастолічної дисфункції лівого шлуночка зі зниженням фракції викиду.

Аритмії й порушення провідності серця виявляються в 70% хворих і відрізняються великою розмаїтістю. Частими порушеннями ритму є суправентрикулярна тахікардія, політопні й групові екстрасистолі. Порушення провідності серця проявляються в основному подовженням інтервалу Р-Р, порушеннями внутрішлуночкової провідності й блокадою передньої лівої ніжки пучка Гіса.

Ознаки міокардиту спостерігаються майже винятково у хворих із симптоматикою

поліміозиту; міокардит асоціюється з низькою виживаністю хворих.

Ураження перикарда у вигляді адгезивного й, рідше, ексудативного перикардита при спеціальному дослідженні виявляється в 70–80% хворих і частіше протікає безсимптомно. У рідких випадках спостерігається значний випіт у перикард, що може привести до тампонади серця.

Серцева недостатність розвивається рідко, але у випадках появи відрізняється рефрактерністю до терапії й несприятливим прогнозом. Зміни зі сторони серцево-судинної системи можуть бути обумовлені патологією легенів (легенева гіпертензія) або нирок (склеродермічний нирковий криз).

Ураженн нирок. В 50% хворих виявляються ті або інші ознаки ниркової дисфункції: протеїнурія, гематурія, незначне підвищення рівня креатиніну в крові, артеріальна гіпертензія. Варто враховувати, що ці зміни можуть бути викликані й іншими причинами, такими як серцева недостатність, легенева гіпертензія, нефротоксичною дією ліків і ін. Виражене ураження нирок – склеродермічний нирковий криз, розвивається в 5-10% хворих, переважно у хворих з дифузною формою ССД. Характерними проявами склеродермічного ниркового кризу є: прогресуюча ниркова недостатність, яка розвивається гостро і швидко і звичайно при відсутності попереднього захворювання нирок; злая артеріальна гіпертензія, асоційована з високим рівнем реніну; нормальний сечовий осад або незначні зміни (мікроскопічна гематурія й протеїнурія). Протеїнурія може виявлятися задовго до розвитку ниркового кризу й підсилюватися при розвитку даного ускладнення, але звичайно не буває значною.

• Зміни, пов'язані з ураженням ниркових судин і артеріальною гіпертензією, у тому числі гемолітична анемія, тромбоцитопенія, гіпертензивна енцефалопатія й ретинопатія.

Особливістю склеродермічного ниркового кризу є раптовий початок, без попередніх ознак-провісників. Приблизно в 10% хворі підвищення АТ не спостерігається, так званий нормотензивний склеродермічний нирковий криз. Без лікування (звичайно протягом 1-2 міс) розвивається термінальна ниркова недостатність.

Факторами ризику склеродермічного ниркового кризу є дифузна форма, прийом високих доз ГК (більше 15 мг/день).

Поліневритичний синдром може бути пов'язаний з феноменом Рейно або первинним ураженням периферичних нервів.

Тригемінальна сенсорна невропатія спостерігається в 10% хворих і проявляється одно- або двостороннім онімінням обличчя, іноді в сполученні з болем або парестезіями. У хворих дифузною формою ССД часто розвивається **синдром зап'ястного каналу**.

До інших проявів ССД відноситься синдром Шегрена (20%), ураження щитовидної залози (тиреїдит Хашимото, тиреоїдит де Кервена), що веде до розвитку гіпотиреоза; первинний біліарний цироз у хворих лімітованою формою ССД.

Лабораторні дослідження

В клінічному **аналізі крові**: гіпохромна анемія, помірне підвищення ШОЕ (приблизно в половини хворих), зниження гематокриту, величина ШОЕ не корелює із клінічною активністю ССД і може бути пов'язане з латентною інфекцією (звичайно бронхолегеневою).

В загальному аналізі сечі: гіпостенурія, мікрогематурія, протеїнурія, циліндрурія, лейкоцитурія. Ступінь вираженості сечового синдрому варіює залежно від клінічної форми ураження нирок. Характерні зміни в біохімічному аналізі крові відсутні. При імунологічному дослідженні АНФ виявляється в 95% хворих ССД, звичайно в помірному титрі. Важливе значення має визначення так званих склеродермаспецифічних аутоантитіл: антицентромерні АТ (АЦА), АТ до Рнк-полімерази III і інш.

Капіляроскопія нігтьового ложа виявляє характерні для ССД зміни (дилатація й редукція капілярів) на ранній стадії хвороби, має високу чутливість і специфічність.

Оскільки для ССД характерно ураження багатьох вісцеральних систем, які можуть протікати безсимптомно (особливо на ранній стадії хвороби), для їхнього своєчасного виявлення й оцінки ступеня ураження необхідно проводити відповідні інструментальні дослідження, характер і частота яких визначаються клінічною формою, перебігом хвороби й

необхідністю контролю ефективності терапії.

Диференціальний діагноз

Диференціальна діагностика ССД проводиться з іншими захворюваннями склеродермічної групи, при більшості яких відсутній феномен Рейно й ураження внутрішніх органів.

• **Дифузний еозинофільний фасциїт** - індурація шкіри починається з передпліч і/або гомілок з можливим поширенням на проксимальні відділи кінцівок і тулуба; пальці кистей і обличчя залишаються інтактними. Характеризується ураженням шкіри по типу «апелсинової кірки», згинальними контрактурами, еозинофілією, гіпергамаглобулінемією і підвищенням ШОЕ. Приблизно в 1/3 випадків простежується зв'язок з попереднім надмірним фізичним навантаженням або травмою. Можливий розвиток апластичної анемії.

• **Склеродерма Бушке** - виражена індурація в області обличчя, шиї, плечового пояса. Нерідкий зв'язок з попередньою інфекцією верхніх дихальних шляхів.

• **Обмежена склеродермія** - осередкове (бляшечне) і лінійне («удар шаблею», геміформа) ураження шкіри й підлягаючих тканин.

• **Мультифокальний фіброз**. Основні локалізації: ретроперитонеальний, інтраперитонеальний і медіастинальний фіброз; рідше - вогнища фіброзу в легенях, очниці (псевдопухлина очниці), щитовидний залози (тиреоїдит Риделя) і ін. До малих форм відносять також контрактури Дюпюїтрена й келоїд. Нерідке сполучення 2-3 і більше локалізацій процесу.

• **Паранеопластична склеродермія** - варіант паранеопластичного синдрому, що проявляється переважним розвитком фіброзу в периартикулярних тканинах, контрактурами або по типу торпідної до терапії ССД із перевагою периферичної симптоматики.

Феномен Рейно є одним з основних симптомів, що визначають необхідність диференціальної діагностики ССД із іншими системними захворюваннями сполучної тканини: змішаним захворюванням сполучної тканини, антисинтетазним синдромом, при полі/дерма- томіозиті.

Лікування

Рання діагностика й адекватна терапія в значній мірі визначають ефективність лікування й прогноз, особливо при швидкопрогресуючій дифузній ССД. Лікування завжди призначають індивідуально, залежно від клінічної форми й перебігу захворювання, характеру й ступеня виразності ішемічних і вісцеральних поразок.

Навчання пацієнтів:

- переконати пацієнта в необхідності тривалого лікування, строгого дотримання рекомендацій, ознайомити з можливими побічними ефектами медикаментів
- звернути увагу пацієнта на необхідність постійного лікарського спостереження й регулярного обстеження з метою раннього виявлення ознак прогресування хвороби й можливої корекції терапії.

Мета лікування:

- профілактика й лікування судинних ускладнень
- пригнічення прогресування фіброзу
- профілактика й лікування уражень внутрішніх органів.

Загальні рекомендації

- Уникати психоемоційних навантажень, тривалого впливу холоду й вібрації, зменшити перебування на сонці.
- Для зменшення частоти й інтенсивності нападів вазоспазму рекомендувати носіння теплої одягу, у тому числі теплої нижньої білизни, головних уборів, вовняних носків й рукавиць замість рукавичок. З цією ж метою рекомендувати хворому припинення паління, відмова від споживання кави й кофеїновмістимих напоїв, уникати прийому симпатоміметиків, В-адреноблокаторів.

Фармакотерапія

Основними напрямками медикаментозного лікування є судинна, протизапальна й антифіброзна терапія, а також лікування вісцеральних проявів ССД,

1. Лікування антифіброзними засобами:

- D-пеніциламін (купреніл): початкова доза 150-300 мг/добу протягом 2-х тижнів, потім кожні 2 тижні дозу підвищують на 300 мг до максимальної—1800 мг, цю дозу призначають протягом 2-х місяців, потім повільно зменшують до підтримуючої—300-600 мг/добу,

- модекасол per os 10 мг 3 рази на день протягом 3-6 місяців або місцево у вигляді мазі,
- унітіол 5 % р-н по 5-10 мл в/м через день або по 20-25 ін'єкцій на курс двічі на рік,
- ферментні препарати:

- лідаза курсами по 64 МО п/ш або в/м через день №12-14, -ронідаза 0,5 г і більше наноситься на змочену стерильним ізотонічним р-ном стерильну марлеву серветку, що накладається на уражену ділянку, покривається вощеним папером, фіксується м'якою пов'язкою й залишається на 16–18 годин; курс—15-60 днів;

- трипсин 5-10 мг внутрішньом'язово або методом електрофорезу;
- хімотрипсин 5-10 мг внутрішньом'язово або методом електрофорезу;
- препарати системної ензимотерапії (вобензим по 5 таблеток три р/день протягом 2-3 тижнів, далі по 3 т. три р/день тривало).

2.НПЗП при вираженому суглобовому синдромі в комбінації з глюкокортикостероїдами:

- ЦОГ-2-селективні: мелоксикам 7,5–15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, целекоксиб 200 мг 1–2 рази на день;

- неселективні: диклофенак натрію 100-150 мг/добу та інші.

3.Глюкокортикостероїди при підгострому та гострому перебігу ССД з II або III ступенями активності процесу:

- при III ступені активності початкова доза в середньому 30 мг протягом 1,5-2 місяців, з подальшим переходом на підтримуючу дозу 10-20 мг,

- при II ступені активності початкова доза в середньому 20 мг, у випадку фіброзуючого альвеоліту початкова доза —40 мг, при ураженні м'язів за типом поліміозиту початкова доза —50-60 мг.

4.Блокатори кальцієвих каналів:ніфедипін (корінфар) 30-80 мг/добу, амлодипін 5-10 мг/добу

5.Антиагреганти:пентоксифілін 200-600 мг/добу перорально або 200-300 мг/добу в/в,диірідамол 150-200 мг/добу,реополіглюкін 400 мл в/в крапельно через день №8-12,клопідогрель 75 мг 1 р/добу;

6.Інгібітори АПФ: каптоприл 50-150 мг/добу (максимально 450 мг/добу), періндоприл 4 мг/добу та інші.

7.Простагландини:- простагландин - альпростаділ (вазапростан) 20 мкг (1 ампула) у 250 мл фізіологічного р-ну в/в крапельно протягом 3 годин через день або щодня № 5-20 на курс.

8.Антикоагулянти:

- прями:

- гепарин 5-10 тис ОД 4 рази на добу п/ш (під контролем часу згортання крові),
- еноксапарин 20 мг один раз на добу п/ш,
- надропарин 0,3 мл один раз на добу п/ш,

- непрямі:

- синкумар—у перший день 0,008-0,016 мг 1 раз на день, надалі дозу зменшують в залежності від протромбінового індексу (ПТІ), підтримуюча доза 1-6 мг/добу;
- варфарин—початкова доза 6–9 мг/добу, підтримуюча 1,5–3 мг/добу під контролем ПТІ.

9.Лікувальна гімнастика, масаж і локальна терапія.

ССД і вагітність. У більшості хворих ССД в анамнезі є одна й більше вагітностей і пологів. Лімітована форма й хронічний перебіг ССД не є протипоказанням для вагітності.

Однак під час вагітності може розвинути органна патологія, що вимагає регулярного обстеження.

Протипоказання до вагітності: дифузна форма ССД, виражені порушення функцій внутрішніх органів (серця, легенів і нирок). У випадках виявлення ССД під час вагітності необхідний ретельний моніторинг функцій нирок і серця.

Ведення хворих ССД

Всі хворі ССД підлягають диспансерному спостереженню з метою оцінки поточної активності хвороби, своєчасного виявлення органної патології й, при показаннях, корекції терапії. Лікарський огляд здійснюється кожні 3-6 міс залежно від перебігу хвороби, наявності й вираженості вісцеральних уражень. Одночасно із цим проводяться загальні й біохімічні аналізи крові й сечі. При повторних візитах до лікаря необхідно проводити активне розпитування хворого з метою оцінки динаміки феномена Рейно, посилення проявів стравохідного рефлюкса, задишки, аритмії серця й ін. При огляді хворого варто звертати увагу на поширеність і вираженість ущільнення шкіри, наявність базальної крепітації легенів, на підвищення АТ, наявність дигітальних виразок і набряків. Рекомендуються дослідження функції зовнішнього дихання й ехокардіографія. У хворих, що приймають варфарин, варто контролювати протромбіновий індекс і МНО, а при лікуванні циклофосфаном - досліджувати загальні аналізи крові й сечі раз в 1-3 місяці.

Прогноз

Прогноз при ССД несприятливий і в значній мірі залежить від клінічної форми й перебігу захворювання. Ризик смерті при ССД в 4,7 рази вище, ніж у популяції.

Предикторами несприятливого прогнозу є

- ◆ дифузна форма, вік початок хвороби старше 45 років, чоловіча стать,
- ◆ фіброз легенів, легенева гіпертензія, аритмія, ураження нирок у перші 3 роки хвороби, анемія, висока ШОЕ, протеїнурія на початку хвороби.

Приклади формулювання діагнозів:

ССД: хронічний перебіг, **II** стадія розвитку (генералізована), активність **I** ст., з ураженням шкіри - набряк, індурація, гіперпигментація; судин - синдром Рейно; суглобів - склеродактилія; легень - базальний пневмосклероз, ДН **I**; стравоходу - езофагіт.

ССД: гострий перебіг, **II** стадія розвитку (генералізована), активність **III** ст., з ураженням шкіри - індурація шкіри тулуба, плечового пояса, передпліч; серця - дифузний кардіофіброз, СН ПА, ФК **II**; нирок - склеродермічна нефропатія, ХНН**II**.

Спадкові хвороби сполучної тканини (Q00-Q99)

Гіпермобільний синдром (ГМС) (M35.7)

Визначення. Гіпермобільний синдром - це збільшення амплітуди руху одного або декількох суглобів у поєднанні з різними змінами суглобової та м'язової систем.

Класифікація спадкових захворювань сполучної тканини, що супроводжуються гіпермобільністю суглобів

1. Синдром Марфана
2. Недосконалий остеогенез
3. Синдром Ларсена
4. Синдром Стіклера
5. Синдром Елерса-Данлоса
6. Синдром сімейної доброякісної гіпермобільності суглобів

Синдром Марфана (Q87.4)

Визначення. Синдром Марфана - захворювання з аутосомно-домінантним типом спадкування, яке характеризується ураженням скелету, серцево-судинної системи та патологією з боку очей.

БЕРЛІНСЬКІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ СИНДРОМУ МАРФАНА, 1988)

<p>Скелет Деформації передньої стінки грудної клітини, особливо асиметричні <i>rectus excavatum</i> або <i>carinatum</i> Доліхостеномелія (диспропорційно подовжена голова) Арахнодактилія Деформація хребта: - сколіоз - грудний лордоз або ущільнення грудного кіфозу Високий ріст, особливо в порівнянні зі здоровими родичами першого ступеня споріднення «Готичне піднебіння» з порушенням нормального ряду зубів Протрузії вертлужних западин Аномальна рухливість суглобів кінцівок: - уроджені згинальні контрактури ліктьових суглобів - гіпермобільність</p>	<p>Серцево-судинна система Дилатація висхідної аорти* Розшаровуюча аневризма аорти* Аортальна регургітація Мітральна регургітація Кальцифікація мітрального кільця Пролапс мітрального клапану Аневризма черевної аорти Аритмія Ендокардит Легені Спонтанний пневмоторакс П овітряні кісти верхівок легень Шкіра і фасції Стриї Пахова грижа Інші грижі (пупкова, діафрагмальна, постопераційна)</p>
<p>Ока Вивихи кришталіків* Пласка роговиця Подовжене очне яблуко Відшарування сітківки Міопія</p>	<p>Центральна нервова система Ектазія твердої мозкової оболонки* Попереково-крижове менінгоцеле Розширена <i>cisterna magna</i> Ослаблене сприйняття мови Гіперактивність</p>

*- великі критерії

*-синдром Марфана супроводжується порушеннями процесів репарації ДНК, що необхідно враховувати при проведенні диспансеризації і професійної орієнтації хворих.

Недосконалий остеогенез пов'язаний з дефектом колагену I типу
(*osteogenesis imperfecta*) (Q78.0)

Діагностичні критерії:

Гіпермобільний синдром (ГМС)

- блакитні склери
- дрібні, темні і рано кришаться зуби
- множинні переломи трубчастих кісток у дитячому та молодому віці
- вторинні деформації кисті

Діагностичні проблеми можливі при неповних формах, при яких визначається ГМС, але переломи відсутні. У цьому випадку необхідна наявність повної форми серед кровних родичів.

Синдром Ларсена

Рідкий синдром, описаний у 1950 р.

Популяційна частота невідома.

Мінімальні діагностичні ознаки:

- ГМС
- сидловидний ніс при виступаючому чолі і широко розставлених очах
- множинні вивихи у великих суглобах
- циліндричні пальці
- тип спадкування - рецесивний і аутосомно-домінантний.

Синдром часто супроводжується відставанням у розумовому розвитку. Відомі випадки неповного прояву синдрому в родичів першого ступеня споріднення.

Синдром Стіклера

(артроофтальмопатія спадкова прогресуюча)

Рідко домінантне спадкове захворювання, описане в 1965 р.

Діагностичні ознаки:

- прогресуюча міопія з наступним відшаруванням сітківки протягом перших двох десятиліть життя
 - зниження слуху
 - ураження опорно-рухового апарату (сплющення і недорозвинення епіфізів, розхитаність і ранні - дегенеративні зміни суглобів)
 - сплющення обличчя
 - сідлоподібний ніс
 - гіпоплазія верхньої щелепи
 - мікрогнатія
 - марфаноїдний зовнішній вигляд
 - пролапс мітрального клапану (50%)
- У деяких родинах з цим синдромом виявлена мутація в гені колагену II типу.

Синдром Елерса-Данлоса (СЕД)

(синдром Мікери́на-Елерса-Данлоса, синдром Чорногубова, мезенхіматоз Легера, еластична фібродисплазія, вроджена мезодермальна дисплазія, недосконалий десмогенез Русакова та ін.); MIM: 130000. (Q79.6).

Визначення. Генетично гетерогенне захворювання, обумовлене різноманітними мутаціями в генах колагену або в генах, які відповідають за синтез ферментів, що приймають участь в середині- і позаклітинному дозріванні молекули колагену.

* Важкі форми СЕД зустрічаються рідко (1 : 100 000).

Діагностичні ознаки:

- залучення шкіри (гіпереластичність і ламкість судин у вигляді легких спонтанних підшкірних крововиливів)

Клінічна класифікація синдрому Елерса-Данлоса (Вільфранш, 1997)

	Типи	Великі діагностичні критерії	Малі діагностичні критерії	Тип спадкування і біохімічний субстрат
1.	Класичний	ГЕШ, широкі атрофічні рубці, ГМС	М'яка шкіра. Молюскоїдні псевдопухлинні(лікть, коліна). М'язова гіпотонія. Ускладнення ГМС(підвивихи, плоскостопість), ЛОК. Післяопераційні грижі.	АД. Аномальна електрофоретична рухливість про $\alpha 1$ або про $\alpha 2$ ланцюгів V типу колагену
2.	Гіпермо-більний	М'яка шкіра, ГЕШ. Генералізована ГМС	Повторні підвивихи Хронічний суглобовий біль.Позитивний сімейний анамнез	АД. Біохімічний субстрат невідомий
3.	Судинний	Тонка прозора шкіра. Розриви артерій та кишечника. Великі крововиливи. Типове обличчя (недолік жирової тканини)	Акротерія. ГМС переважно кістей. Розриви сухожиль і м'язів. Еквіноварусні стопи. Ранній варікоз Артеріовенозні фістули. Спонтанний пневмоторакс. Випадки раптової смерті в родині.	АД. Структурна аномалія колагену III типу.
4.	Кіфосколиотичний	Виражена ГМС. Виражена м'язова гіпотонія. Сколіозз народження. Ураження склер	Вразливість тканин, включаючи утворення атрофічних рубців. ЛОК. Розриви артерій. Марфаноїдність. Мікрокорнеа. Остеопенія. Сімейний анамнез.	АР. Дефіцит лизилгід- роксилази (колаген модифікуючого ферменту).
5.	Артрохалазичний	Виражена ГМС з повторними підвивихами. Вроджений двосторонній вивих стегна.	ГЕШ. Вразливість тканин, включаючи утворення атрофічних рубців. ЛОК. М'язова гіпотонія. Кіфосколиоз. Помірна остеопенія.	АД. Аномальна електрофоретична рухливість про $\alpha 1$ або про $\alpha 2$ ланцюгів I типу колагену
6.	Дерматос-паракичний	Виражена вразливість шкіри.	ГЕШ. М'яка текстура шкіри. ЛОК. Передчасні пологи у пацієнтки.	АР. Присутність про $\alpha 1$ і про $\alpha 2$

		Складчастість шкіри	Великі грижі (пупкові, пахові).	ланцюгів I типу колагену в шкірі
--	--	---------------------	---------------------------------	----------------------------------

Скорочення - ГЕШ - гіпереластичність шкіри, ЛОК - легеневі утворення крововиливів, АД- аутосомно-домінантний, АР - аутосомно-рецесивний:

Гіпермобільний синдром

Міжнародний термін «гіпермобільний синдром» не включає диференційовані форми сполучнотканної дисплазії. Термін дозволяє виділяти гіпермобільний синдром як найбільш характерну і легко визначаєму клінічну ознаку даної групи захворювань.

- Гіпермобільна кисть
- Гіпермобільний п'ястно-фаланговий суглоб I пальця
- Гіпермобільна щиколотка
- Гіпермобільне плече
- Гіпермобільний палець
- Гіпермобільні лопатки
- Гіпермобільні ліктьові суглоби.

Синдром доброякісний гіпермобільний

(існує як альтернатива основним типам СЕД і відбиває саме доброякісність ураження суглобів)

Брайтонські критерії (1998)

Великі критерії:

1. Рахунок по шкалі Бейтона 4 з 9 або більше (на момент огляду або в минулому)
2. Артралгії більше 3 місяців у 4 або більшій кількості суглобів

Малі критерії:

- Рахунок по шкалі Бейтона 1-3 з 9 (0-2 для людей старше 50 років)
 - Артралгії менше 3 місяців у 1 -3 суглобах або люмбагія (менше 3 місяців), спонділоз, спонділоліз, спонділолістез
 - Вивих/підвивих більше ніж в одному суглобі або повторні вивихи в одному суглобі
 - Периакулярні ураження більше 2 локалізацій (епіконділіт, теносиновіт, бурсит)
 - Марфаноїдність (високий ріст, худорлявість, співвідношення розмах рук/ріст > 1,03, співвідношення верхній/нижній сегмент < 0,83, арахнодактілія)
 - Аномальна шкіра: тонкість, гіперрозтяжність, стрії, атрофічні рубці
 - Очні ознаки: нависаючі віки або міопія або антимонголоїдна складка
- Варикозні вени або грижі або опущення матки/прямої кишки.

Критерії визначення гіпермобільності суглобів (R. Wynne-Davis, 1970):

1. Перерозгинання ліктьових та колінних суглобів.
2. Великий палець торкається передпліччя при згинанні зап'ястя.
3. Пальці кисті встановлюються паралельно передпліччю при розгинанні зап'ястя і метакарпального суглоба.
4. Дорсальне згинання стопи більше 45°.

Якщо у трьох з п'яти пар перерахованих суглобів виявляються вищезгадані ознаки, то це говорить про наявність гіпермобільності суглобів.

Ступінь виразності гіпермобільності суглобів оцінюється також за критеріями Р. Beighton, 1983.

Кожному пацієнтові проводять послідовно дослідження (справа, зліва):

1. Пасивне згинання метакарпального суглоба 5-го пальця на 90° в обидва боки.
2. Пасивне згинання 1-го пальця у бік передпліччя при згинанні в променево-зап'ястковому суглобі.
3. Перерозгинання обох ліктьових суглобів більше ніж на 10°.
4. Перерозгинання обох колінних суглобів більше ніж на 10°.

5. При нахилі вперед при фіксованих колінних суглобах долоні пацієнта повністю дістають підлоги. Максимальна величина показників по цих тестах – 9 балів. Показник у 1 бал означає патологічне перерозгинання суглоба на одній стороні; при величині показника від 0 до 2 балів рухливість суглобів оцінюється як фізіологічний варіант норми; кількість балів від 3 до 5 свідчить про помірну гіпермобільність, а від 6 до 9 – про виражену гіпермобільність суглобів.

Виділяються наступні прояви ДСТ: Марфаноїдний, Елерсopodobний і MASS-подібний фенотип, фенотипи. Саме ці фенотипи є найчастішими формами несиндромної ДСТ.

Марфаноїдний фенотип характеризується поєднанням ознак генералізованої ДСТ з астеничною будовою тіла, доліхостеномегалією, арахнодактілією, ураженням клапанів серця і аорти, порушенням зору.

При Елерсopodobному фенотипі відмічається поєднання ознак ДСТ з тенденцією до гіперрозтягнення шкіри і різною ступінню гіпермобільності суглобів.

MASS-подібний фенотип проявляється ознаками генералізованої ДСТ, порушеннями серця, скелетними аномаліями, стошенням і субатрофією шкіри.

Лікування ДСТ

Основні терапевтичні напрямки:

– індивідуально розроблений режим життя, здоровий спосіб життя, фізіо- і психотерапія;

– дієта збалансована, мікроелементи, вітаміни.

Медикаментозна терапія.

Для стимуляції колагенотворення призначають препарати, що містять магній, мідь, цинк, марганець, залізо.

Солкосерил. Актовегін.

Коректори порушення синтезу і катаболізму глікозаміногліканів: хондроїтин сульфат, глюкозамін сульфат.

Коректори біоенергетичного впливу: АТФ, рибоксин, мілдронат, тіотриозалін, лецитин, елькар.

Стимуляція мінерального обміну: препарати кальцію з вітаміном Д₃ остеогенон, кастемакс.

Лікування синдрому ГМС

Передбачає симптоматичне лікування тих симптомів, які виникають при перерахованих вище захворюваннях. З огляду на те, що синдром ГМС супроводжується розвитком остеоартрозу, необхідно проводити терапію остеоартрозу за загальноприйнятою схемою.

Соціальне значення патології асоційованої з ДСТ:

1. Втрата працездатності, інвалідизація.
2. Висока смертність внаслідок серцевих аритмій.
3. Зростання випадків раптової смерті.
4. Зниження показників здоров'я осіб призовного віку.
5. Неконтрольоване збільшення захворювань дітей і підлітків.
6. Патологія репродуктивної системи.

В зв'язку з високим впливом всіх несприятливих факторів на розвиток ДСТ постає необхідність створення освітніх програм для лікарів всіх спеціальностей, у тому числі тих, які проводять діагностику і лікування ревматичних хвороб.

Захворювання навколосуглобових м'яких тканин

Хворі із запальними процесами в навколосуглобових м'яких тканинах часто зустрічаються в практиці лікарів загального профілю, невропатологів, ревматологів. У той же час не завжди приділяється достатня увага ранній, а, найголовніше, топічній діагностиці цих станів. У випадку курації цих патологій така тактика не є оптимальною, оскільки всі подібні процеси, як правило, легко піддаються локальній терапії анестетиками і кортикостероїдами за умови точного введення препарату у вогнище ураження. З іншого боку - відсутність ефективної терапії може значно знижувати функціональну здатність хворого, аж до інвалідизації (наприклад – фіброзуючий капсуліт плеча, як наслідок погано пролікованого плечо -лопаткового періартриту і т.інш.).

Захворювання навколосуглобових м'яких тканин в МКХ-10		
M65-M68		Ураження синовіальних оболонок і сухожилків
M65		Синовіїти і теносиновіїти
M65.0		Абсцес оболонки сухожилку
M65.1		Інші інфекційні теносиновіїти
M65.2		Кальцифікуючий тендиніт
M65.3		Палець, що клацяє
M65.4		Теносиновіїт шиловидного відростку променевої кістки (синдром де Кервена)
M65.8		Інші синовіїти і теносиновіїти
M65.9		Синовіїт і теносиновіїт неуточнений

До навколосуглобових тканин відносять сухожилля м'язів, їх синовіальні піхви, місця прикріплення сухожилля до кістки - ентези, слизові сумки - бурси, зв'язки, фасції, апоневрози, м'язи, що оточують суглоб. Запальний процес може бути локалізований у кожному із цих утворень і, відповідно, бути визначений як тендиніт (запалення сухожилку), тендовагініт (запалення сухожильної піхви), бурсит (запалення сумки), тендобурсит (запалення сухожилля й сумки), ентезити/ентезопатії (запалення ентезисів), лігаментити (запалення зв'язок), фіброзити (запалення апоневрозів і фасцій), міотендиніти (запалення ділянок м'язів, які прилягають до сухожилку). На практиці часто користуються терміном -періартрит для опису ураження будь-яких навколосуглобових м'якотканинних структур. Водночас, під узагальненим діагнозом - плечо - лопатковий періартрит, часто ховаються різні по локалізації процеси - субакроміальний бурсит, субдельтовидний бурсит, тендиніт довгої голівки біцепсу, тендиніт підостного м'яза і т.інш.

Етіологія і патогенез

Усі захворювання навколосуглобових м'яких тканин можна розділити на: 1. Первинно-запальні, коли запальний процес переходить із близько розташованих структур, найчастіше із суглобів при артритах. 2. Первинно-дегенеративні, коли розвиток запалення пов'язаний з мікротравматизацією сухожилля, зв'язок при надмірних навантаженнях і (або) при порушенні трофіки в м'яких тканинах.

Нейротрофічні розлади сприяють більш частому розвитку плечо-лопаткового періартриту (ПЛП) в осіб з корінцевими синдромами в шийному відділі хребта. Ці ж механізми лежать в основі виникнення ПЛП після перенесеного інфаркту міокарда.

Ендокринні порушення, що викликають погіршення обмінних процесів у тканинах, пояснюють більш частий розвиток періартритів у жінок у період менопаузи, у пацієнтів при наявності цукрового діабету.

У пацієнтів з вродженою неповноцінністю сполучної тканини (дифузною дисплазією сполучної тканини) мікротравматизації сухожилля і зв'язок виникають навіть при незначних фізичних навантаженнях, з наступним розвитком запальних явищ. Ця ситуація найчастіше є причиною болю в ділянці суглобів у осіб молодого віку.

Загальні принципи діагностики: Клінічно - ураження навколосуглобових м'яких тканин проявляються болем в ділянці суглобу та руховими розладами. У цій ситуації диференційний діагноз насамперед проводиться з ураженням власне суглобів.

Визначення характеру ураження опорно-рухового апарата		
Ознака	Артрит	Ураження периартикулярних тканин
Характер болю	Постійний, як у спокої, так і при русі	Виникає при певних рухах
Локалізація болю	Розлитий, по всій проекції суглобу	Локальний, хворий указує ділянку максимального болю
Активні й пасивні рухи	Зменшення обсягу як активних, так і пасивних рухів	Зменшення обсягу активних при збереженні обсягу пасивних рухів
Характер набрякості	Визначається випіт у суглобі, потовщення синовіальної оболонки	Асиметрія, зв'язок набрякості з конкретною бурсою, сухожильною піхвою

Для точної топічної діагностики периартикулярних уражень з успіхом використовується ультразвукове дослідження суглобів, яке допомагає виявити наявність ексудату в бурсах і синовіальних піхвах, розриви сухожилків і зв'язок, що перебігають латентно, побачити точну локалізацію вогнища запалення.

Загальні підходи до лікування

- 1) Виключення провокуючих факторів - обмеження навантаження на уражену кінцівку, при вираженому запаленні - повний спокій кінцівки.
- 2) Протизапальна терапія - НПЗЗ, місцеве використання мазей із протизапальною дією (Фастум-Гель, Долгит, Диклофенак-Гель і т.ін.), компреси з 30-50% р-ном димексиду на зону найбільшої болючості, локальне введення кортикостероїдів в уражену структуру.
- 3) Поліпшення обмінно - трофічних процесів - після зменшення виразності запальної реакції (зменшення больового синдрому, відсутність нічного болю) - магнітотерапія, лазеротерапія, електрофорез із димексидом, ропою, грязьові аплікації (озокерит, парафін), вітамінотерапія (нікотинова до-та, вітаміни гр., "В", антиоксиданти), біостимулятори (алое, солкосерил)
- 4) Реабілітація - ЛФК. При стиханні запальних явищ, але зменшенні обсягу активних рухів у суглобі - масаж із збільшенням обсягу пасивних рухів у суглобі, електрофорез із лідазою, бальнеотерапія.

Оптимальною у таких пацієнтів є проведення локальної терапії кортикостероїдами.

Хворі, як правило, добре переносять ін'єкції. При дотриманні техніки і використанні сучасних препаратів ускладнення практично відсутні, а, при правильній топічній діагностиці й уведенні препарату точно у вогнище запалення, вдається швидко купірувати запальний процес і уникнути переходу захворювання в хронічні форми, що важко піддаються терапії.

Для периартикулярного введення краще використовувати препарати групи Бетаметазону - целестон (короткої дії) або дипроспан (тривалої дії). Можливим є використання гідрокортизону.

Препарати вводяться з місцевими анестетиками (новокаїном або лідокаїном) в одному шприці. Дози й число ін'єкцій залежать від локалізації.

Використання препаратів триамсинолону (кеналог) для лікування тендинітів небажане, оскільки вони можуть викликати дистрофічні процеси у зв'язках, сухожилках, аж до розриву останніх. Кеналог призначений для введення в порожні синовіальні структури - бурси, синовіальні піхви, порожнину суглобу, тому, якщо немає впевненості в точності ін'єкції, краще користуватись іншими препаратами.

Ураження периартикулярних тканин у різних регіонах кінцівок

Субакроміальний бурсит

Субакроміальна bursa відділена від порожнини плечового суглобу капсулою сухожиллям надостного м'яза, що проходить у її товщі. У латеральну сторону bursa переходить в

поддельтовидну бурсу. Зверху bursa обмежена акроміоном і торако-акроміальною зв'язкою. Субакроміальний бурсит надзвичайно часто є причиною болю в ділянці плечового суглоба у хворих РА, у той час, як справжній артрит плечового суглобу зустрічається значно рідше. Диференціальний діагноз проводять із артритом плечового суглоба, артритом ключично-акроміального суглобу, тендинітом надостного м'яза. Для цього використовують пробу Дауборна або тест " болючої дуги". Хворий відводить витягнуту руку убік до моменту доторкування до вуха і повільно її опускає. При субакроміальному бурситі й тендиніті надостного м'яза біль виникає в середині руху (відведення на 60-120 градусів). При патології ключично-акроміального суглобу спостерігається болючість при наближенні витягнутої руки до вуха (верхній сектор - останні 15-20 градусів дуги). Підтверджує діагноз пальпаторна болючість у проекції ключично-акроміального суглобу. Для того, щоб виключити тендиніт надостного м'яза, проводять тест опору активному відведенню плеча . Притиснувши руку хворого до тулуба, просять відвести руку убік. Відбувається напруження надостного м'яза при нерухливій руці. При субакроміальному бурситі проба безболісна, тоді як при тендиніті надостного м'яза виникає біль в ділянці плеча.

Лікування: Ефективне введення кортикостероїдів у субакроміальну бурсу.

Дози: 10-20 мг кеналог (0,5 мл) або 4 мг дипроспана (0,5 мл). Голку вводять у простір між найбільш виступаючою частиною акроміону й голівкою плечової кістки по зовнішній поверхні плеча строго горизонтально, на глибину 2-3 см. Правильне влучення в бурсу приносить швидке й тривале звільнення від болю, відновлюється функція відведення (хворий може розчесати волосся). Як правило буває достатньо однієї ін'єкції.

Тендиніти м'язів обертаючої манжетки плеча.

Обертаюча манжета плеча утворена 4 - ма м'язами: надостним, подостним, малим круглим і підлопатковим. Надостний, подостний і малий круглий м'язи починаються на задній поверхні лопатки і прикріплюються до великого горбка плечової кістки. Ці м'язи беруть участь у відведенні та зовнішній ротації плеча. Підлопатковий м'яз починається на передній поверхні лопатки і прикріплюється до малого горбка плечової кістки. Він бере участь у внутрішній ротації плеча. Тендиніти цих м'язів - найпоширеніша причина болючості в ділянці плечового суглоба, що пов'язано із проходженням сухожилків у вузьких анатомічних каналах і великим навантаженням, що припадає на ці м'язи.

Для ураження м'язів манжетки характерний біль у верхньо-зовнішньому відділі плеча, іноді з іррадіацією в лікоть. Біль, як правило, виникає після незвичайних фізичних навантажень. Наприклад - робота з високо піднятими руками при фарбуванні стель і т.д. Частіше уражуються сухожилля надостного м'яза. Виникає біль у середньому секторі дуги при пробі Дауборна й біль при опорі активному відведенню плеча (див."Субакроміальний бурсит").

При ураженні подостного/малого круглого м'язів позитивна проба опору активній зовнішній ротації плеча. Для цього хворий згинає руку в ліктьовому суглобі на 90 градусів. Лікар однією рукою притискає лікоть хворого до тулуба, іншою рукою фіксує передпліччя й просить хворого штовхати руку назовні, проводячи опір цьому руху. У момент проведення проби виникає біль у верхньому відділі плеча.

При ураженні підлопаткового м'яза позитивна проба опору активній внутрішній ротації. Проводиться аналогічно описаній вище, тільки хворого просять штовхати руку усередину.

Іноді визначається пальпаторна болючість у проекції уражених сухожилків. Хворого просять покласти руку на протилежне плече. Під виступаючою ділянкою акроміону в напрямку до великого горбка пальпують сухожилки надостного, підостного, малого круглого м'язів. Потім хворий заводить руку за спину. Під переднім відділом акроміального відростку в напрямку до малого горбка пальпують сухожилок підлопаткового м'яза.

Лікування: Показане введення кортикостероїдів у сухожилки ураженого м'яза. Для визначення місця ін'єкції можна орієнтуватися на найбільш хворобливі ділянки. Препаратом вибору є дипроспан. Доза 2-4 мг (0,2-0,5 мл) з 0,5 мл 2 % новокаїну. Препарат вводять у щільні структури під високим тиском. Іноді проводять ін'єкції в кілька ділянок. Тендиніти схильні до хронічного перебігу, тому ін'єкції доводиться повторювати через кілька місяців.

Тендиніт довгої голівки біцепса

Сухожилля довгої голівки біцепса проходить по міжбугорковій борозні в капсулу плечового суглоба. Випинання синовіальної оболонки плечового суглоба створює синовіальну піхву для цього сухожилка.

При тендиніті сухожилку довгої голівки біцепса виникає біль у верхньо-передніх відділах плеча. Біль виникає після фізичних навантажень, пов'язаних з перенапругою двоголового м'яза (підняття важких предметів). При пальпації визначається болючість у міжбугорковій борозні. Відведення і ротація плеча як правило не порушені. Для виявлення ураження сухожилку біцепса, проводять тест опору активній супінації кисті. Положення руки хворого таке ж, як при дослідженні обертаючої манжети. Лікар обома руками обхоплює кисть хворого й просить його зробити активну супінацію кисті, заважаючи цьому руху - при ураженні довгої голівки виникає біль.

Лікування: Уводять 2-4 мг дипроспана з 0,5 мл 2% новокаїну в міжбугоркову борозну до досягнення щільних структур.

Зовнішній епікондиліт ("лікоть тенісиста")

До латерального надмищелку плечової кістки прикріплюються м'язи, що беруть участь у розгинанні кисті, - довгий і короткий променеві розгиначі зап'ястка (м'яза стислого кулаку) і плечо-променевий м'яз. Запалення сухожиль цих м'язів у місці прикріплення їх до кістки має назву латеральний епікондиліт. М'язи є слабкими згиначами передпліччя, тому при їхньому ураженні функція ліктьового суглобу практично не страждає.

Цією патологією, як правило, страждають люди старше 35 років. Появі болу в ділянці ліктьового суглоба передують незвичайне навантаження - робота на садовій ділянці, заняття спортом після великої перерви і т.інш. Пацієнт точно вказує місце найбільшої болючості, що відповідає зовнішньому надмищелку плечової кістки. Можлива іррадіація болу вниз по зовнішній поверхні передпліччя до кисті. Біль легко відтворити при опорі активному розгинанню в променевозап'ястковому суглобі.

Лікування: Локальне введення Дипроспану або Гідрокортизону дуже ефективно.

Закономірним є посилення симптомів епікондиліту в першу добу після ін'єкції (реакція тканин на кристали гідрокортизону). Про це слід попередити хворого. Поліпшення наступає на 2-й день, при необхідності процедуру повторюють через 10 днів. Доза препарату, що вводиться, - 10-15 мг гідрокортизону або 2-4 мг дипроспану з 1,0 мл 0,5% новокаїну.

Внутрішній епікондиліт ("лікоть гольфиста")

Уражуються сухожилки м'язів, що прикріплюються до медіального надмищелку - круглий пронатор, ліктьовий і променевий згиначі кисті, довгий долонний м'яз. Медіальний епікондиліт зустрічається рідше зовнішнього. Визначається пальпаторна болючість у місці прикріплення м'язів. Можлива іррадіація болу по ліктьовій поверхні передпліччя до кисті. Біль також відтворюється при опорі активному згинанню в променевозап'ястковому суглобі при супінованому передпліччі.

Лікування: Техніка локального введення дипроспану з новокаїном (гідрокортизону) і дози препаратів аналогічні описаним вище для зовнішнього епікондиліту, але тканини тут менш щільні. Слід пам'ятати, що між внутрішнім надмищелком плеча й ліктьовим відростком проходить ліктьовий нерв і при необережному введенні можна його травмувати.

Бурсит ліктьового відростка

Поверхнева сумка ліктьового відростка розташовується над підвищенням ліктьового відростку і не поєднується з порожниною ліктьового суглобу. Запалення сумки зустрічається ізольовано як наслідок хронічної травми задньо-нижньої поверхні ліктя (у водіїв

автомобілів, що впирають лікоть у дверцята), або в комбінації з артритом при подагрі й РА. В ділянці ліктьового відростку виникає малоболючий округлий утвір розміром до курячого яйця м'якої консистенції. Він стає добре помітним при розігнутій у ліктьовому суглобі руці. При ізольованому бурситі функція ліктьового суглобу помітно не страждає. Бурсу пунктують у місці найбільшої флуктуації, одержана рідина часто має геморрагічний характер (наслідок травматизації вже запаленої бурси). При виключенні інфекційної етіології бурситу після евакуації випоту вводять 30-40 мг Гідрокортизону або Триамсинолону.

Нодулярний теносиновіт згиначів пальців.

Уражуються сухожилки згиначів пальців або кільцеподібна зв'язка в ділянці міжфалангових суглобів. Утворюється синдром "пальця, що клацає", що пов'язане з появою на сухожилку згинача вузлика (наслідок первинного або вторинного дистрофічно-запального процесу), який утрудняє ковзання сухожилку у піхві на рівні фіброзних каналів в ділянці суглобів, а потім і повністю блокує рух.

Типові скарги хворого на відчуття клацання при згинанні-розгинанні пальця. При прогресуванні процесу палець застигає в положенні згинальної або розгинальної контрактури. При огляді пальпується вузлик на долоні або долонній поверхні пальця в проекції сухожилля згинача.

Лікування: Ефективне введення кортикостероїдів у сухожилки згинача. Ін'єкцію проводять у положенні долонями нагору. Голку просувають у напрямку сухожильної піхви під кутом 30-45 градусів. Звичайно використовують короткодійні кортикостероїди - 12-18 мг Гідрокортизону (1-1,5 мл суспензії) або 0,2 мл целестону. При необхідності ін'єкцію повторюють 2-3 рази з інтервалом у тиждень. Більш активні препарати застосовують рідко. При процесі, що протікає довготривало, і відсутності ефекту від введення ГК доцільне застосування препаратів гіалуронидази у вигляді електрофорезу або аплікацій (Ронідаза). Рідко доводиться використовувати хірургічне втручання.

Ганглії (гідрома) - вузлик, завбільшки з горошину або трохи більше, що розташовується на тилу кисті або в ділянці променевоzap'ясткового суглобу в проекції сухожильних піхов розгиначів. Морфологічно є гризовим випинанням синовіальної піхви. Біль або дискомфорт виникають при рухах пальцями. Уміст ганглія - синовіальна рідина.

Лікування: пункція й введення невеликої дози кортикостероїдів. Рідко необхідним є хірургічне втручання.

Ексудативний тендовагініт розгиначів пальців - часто супроводжує запальні артропатії ділянки кисті. Проявляється обмеженою припухлістю на дорсальній стороні променевоzap'ясткового суглобу. Диференційний діагноз проводять із артритом променевоzap'ясткового та променево-ліктьового суглобів, які теж супроводжуються набряккістю тилу кисті. Для цього просять хворого згинати й розгинати кисть. При тендовагініті розгиначів під час розгинання кисті припухлість зміщується в дистальному напрямку, повторюючи рух сухожилків.

Лікування: Пунктують синовіальну піхву в місці найбільшої набряккості, видаляють ексудат і вводять 0,2-0,5 мл целестону (дипроспану). При необхідності процедуру повторюють.

Стенозуючий теносиновіт довгого абдуктора й короткого розгинача 1-го пальця (Хвороба Де-Кервена).

Захворювання описане близько 100 років тому як професійна хвороба праль. Сухожилки довгого абдуктора й короткого розгинача 1-го пальця проходять в 1-ому каналі тильної зв'язки. Звуження цього каналу в наслідок запальних явищ призводить до стискання сухожилків і розвитку клініки хвороби Де-Кервена.

На сьогоднішній день захворювання зустрічається у молодих жінок у перші місяці після пологів (різке збільшення домашнього навантаження) і у пацієнтів із синдромом

гіпермобільності в 2-й половині життя. Клініка полягає в появі нападів сильного болю в ділянці, що перебуває на 1,5 -2 см проксимальніше основи 1-го пальця ("анатомічна табакерка"). Можна побачити й набряклість у цьому місці. Зручний діагностичний тест-відтворення болючого нападу при приведенні 1 пальця до долоні, фіксація його іншими пальцями й пасивному або активному відведенні кулака у бік ліктя. Диференційний діагноз проводять із променевим стилоїдитом, при якому максимальна болючість локалізується проксимальніше, над шиловидним відростком, і підсилюється при активній супінації зап'ястя.

Найбільш ефективне лікування хвороби Де-Кревена - введення в сухожильну піхву зазначених м'язів суміші 12-20 мг Гідрокортизону й 1мл 0,5% новокаїну (або 0,5 мл целестону з новокаїном). Препарат вводять в ділянку анатомічної табакерки в напрямку до сухожилля. Іноді проводять ін'єкцію в кілька ділянок. Як правило, однієї процедури буває досить.

Променевий стилоїдит - тендопериостит сухожилку довгого супінатора передпліччя в місці його прикріплення до шиловидного відростку променевої кістки. Хворіють головним чином жінки 40-60 років (найбільш часто кравчині). Стилоїдит зазвичай буває правобічним, що вказує на значення частоті мікротравматизації внаслідок особливостей професійної діяльності. Головна клінічна ознака - біль в ділянці шиловидного відростку променевої кістки (трохи вище внутрішнього краю променевозап'ясткового суглобу), що підсилюється при супінації передпліччя. У цій ділянці часто виявляється локальна припухлість. На рентгенограмі виявляють периостальну реакцію й остеопороз шиловидного відростку. Диференційний діагноз проводять із хворобою Де-Кревена.

Лікування: Хвороба погано піддається терапії. Іноді буває ефективним введення дипроспану в дозі 0,3 мл у місце прикріплення сухожилку супінатора. Ін'єкцію повторюють із інтервалом 2-3 тижні.

Ліктьовий стилоїдит - тендовагініт ліктьового розгинача кисті або стенозуючий лігаментит 4 каналу тильної зв'язки кисті, у якому проходить сухожилок ліктьового розгинача кисті. Зустрічається набагато рідше променевого стилоїдиту. Причиною захворювання є травма цієї ділянки або професійна мікротравматизація (у швачок, друкарок і т.інш.).

Клінічно характерним є спонтанний біль в ділянці шиловидного відростку ліктьової кістки, що підсилюється при променевому відведенні кисті та іррадіює в 4-5 палець. Над шиловидним відростком пальпується локальна хвороблива припухлість.

Лікування: Таке ж, як при променевому стилоїдиті.

Трохантерит, підвертельний бурсит.

Запалення сухожилків у місці їх прикріплення до великого вертлюга - трохантерит - нерідка причина болю в ділянці тазостегнового суглобу. Це захворювання часто ускладнює перебіг помірно вираженого остеоартрозу у жінок 40-60 років і проявляється болем, що іррадіює по зовнішній поверхні стегна. Типова скарга хворого - неможливість лежати на певному боці. Має місце виразна локальна болючість в ділянці трохантера, збереженість обсягу ротації стегна і біль при опиранні активному його відведенню. Клінічно, ентезопатія трохантера (трохантерит) не відрізняється від підвертельного бурситу - запалення невеликої бурси, що так само перебуває в цій ділянці. Але це й не має практичного значення, тому що й у тому й іншому випадку терапія однакова.

Лікування: Ефективне введення кортикостероїдів в ділянку великого вертлюга. Техніка ін'єкцій проста. Голку (0,8 - 40 мм), при вираженій підшкірно - жировій клітковині (0,8 - 70 мм), направляють перпендикулярно поверхні шкіри до упору в трохантер. Інфільтрують усю болючу ділянку якнайближче до кістки сумішшю 80 - 125 мг гідрокортизону або 8 мг Бетаметазону, з 6 - 10 мл 0,5% новокаїну. Ефект як правило повний і тривалий.

Ентезопатія сідничного бугра - запалення сухожилля у місці прикріплення до сідничного бугра. Зустрічається як при сіро-негативних артропатіях (реактивний артрит, хвороба Бехтерева), так і самостійно. Сідничний бугор знаходиться в нижній частині сідниці й переносить найбільше навантаження в положенні хворого сидячи, особливо на твердій поверхні. Типова скарга хворого на біль саме в цьому положенні, меншою мірою при ходьбі в момент відриву ноги від підлоги.

Лікування: Так само ефективна локальна терапія кортикостероїдами. Пальпаторно визначають ділянку найбільшої болючості відповідно до сідничного бугра. Голку направляють перпендикулярно шкірній поверхні у бік бугра до упору в кісткову тканину й інфільтрують болючу ділянку 40 - 60 мг гідрокортизону (0,5-1,0 мл дипроспану) з 3 - 4 мл 0,5% новокаїну. Голка 0,8 - 40 мм.

Препателлярний бурсит.

В ділянці колінного суглобу можна зіштовхнутись з ізольованими бурситами (препателлярний та інфрапателлярний). Препателлярна bursa розташована на зовнішній поверхні надколінка і не поєднується з порожниною суглобу.

Причиною виникнення бурситу частіше є хронічна травма надколінка (робота на колінах), іноді - подагра. Рідко зустрічаються гнійні бурсити, завжди як наслідок гострої травми з порушенням цілісності шкірних покривів.

Клінічно препателлярний бурсит характеризуються появою на передній поверхні суглоба локальної малоболючої припухлості.

Лікування: Проводять пункцію бурси, при якій можна одержати в'язку рідину. Рідко вдається відкачати її повністю. Після виключення інфекційного характеру бурситу, у сумку вводять 20-40 мг Гідрокортизону або 0,5 мл дипроспану.

Рецидивів бурситу можна уникнути, виключивши етіологічний фактор (захист колінного суглобу при хронічній травмі, контроль рівня сечової кислоти при подагрі).

Анзериновий бурсит (ентезопатія ділянки "гусячої лапки").

"Гусяча лапка" являє собою місце прикріплення до великогомілкової кістки сухожилля кравецького м'яза, витонченого та напівсухожилкового м'язів, де розташовується невелика bursa. Це місце перебуває на 3-4 см нижче проекції щілини колінного суглоба по медіальній його поверхні. Запалення цієї ділянки дуже часто виникає у гладких жінок, що страждають артрозом колінних суглобів. Типові скарги пацієнта на біль при ходьбі в зазначеному місці.

Біль підсилюється при підйомі по сходах (на відміну від симптома при артрозі - посилення болючості при спуску). Характерні "стартові болі" - після тривалого сидіння початок ходьби викликає біль. Хворий указує пальцем хворобливу ділянку, відповідно до розташування анзеринової сумки. При огляді тут визначається різка пальпаторна болючість площею 3-4 кв.см. Часто симптоми ентезопатії турбують хворого більше, ніж прояви власне гонартрозу.

Лікування: Дуже ефективним є введення кортикостероїдів в ділянку бурси. Голка 0,8-40 мм уводиться в ділянку максимальної болючості перпендикулярно поверхні шкіри, просувається в тканині до упору в кісткову поверхню. Для інфільтрації використовують суміш 0,5-1 мл целестону з 2 - 3 мл 0,5% новокаїну (необхідність активніших препаратів виникає рідко, звичайно це бетаметазон). Інфільтрують усю болючу ділянку, намагаючись вводити препарат якнайближче до кісткової поверхні. При правильному проведенні процедури біль повинна зникнути через 3-4 хвилини.

Ентезопатії бічної поверхні надколінка.

Інша можлива локалізація ентезопатій - це нижньобічна поверхня надколінка з латеральної або медіальної сторони (супроводжує гонартроз). Діагноз установлюють шляхом пальпації,

відзначаючи, що пацієнт найбільше реагує на тиск у вищевказаних крапках. Їх може бути декілька по обидва боки надколінка. Показано, що перипателарне введення м'яко діючих препаратів (гідрокортизону) у даної категорії хворих виявляє не менший, а часто й більший ефект у порівнянні із внутрішньосуглобовим уведенням. Враховуючи, що при остеоартрозі введення в суглоб кортикостероїдів впливає на обмінні процеси у хрящовій тканині і є доцільним тільки при явному синовіті, подібний підхід може бути методом вибору для категорії хворих з больовим синдромом і відсутністю явного синовіту.

Теносиновіт перонеального м'яза.

Сухожилля м'яза проходить під латеральною щиколоткою, при його запаленні можна бачити колбасовидної форми стовщення по ходу сухожильної піхви . При ходьбі хворі відзначають біль у цьому місці.

Лікування полягає у введенні в сухожильну піхву 30-40 мг Гідрокортизону або 10 мг Триамсинолону з новокаїном (0,3 мл дипроспану). Голку направляють по ходу сухожилку під щиколотку. Введення повинне бути відносно вільним, при опорі потоку рідини голку переміщують у тканинах доти, поки він не зникне. При ін'єкції в сухожильну піхву вона рівномірно збільшується в об'ємі.

Тендиніт ахіллового сухожилку (ахіллодинія), задньотаранний бурсит - стан, що часто зустрічається при серонегативних спондилоартритах. Грубе ураження ахіллового сухожилку можна побачити у хворих із синдромом гіпермобільності суглобів з вираженою плоскостопією, як правило, у віці старше 30 років. При ахіллодинії виникає набряклість і біль при навантаженні в ділянці сухожилку або в місці прикріплення сухожилку до п'яткової кістки. В цьому випадку біль може бути пов'язаний з бурситом задньотаранної сумки, яка тут розташовується. Біль при цьому має інтенсивний характер і найбільш виражений при ходьбі і тривалому стоянні.

Лікування: В ділянку ахіллового сухожилку в жодному разі не слід уводити препарати Триамсинолону. Відомо багато випадків наступного розриву сухожилку, що стало наслідком місцево-дистрофічного ефекту цього препарату. Гідрокортизон і Бетаметазон є препаратами вибору при цій патології. Невеликою голкою вводять дробно суспензію кортикостероїду з новокаїном в 2-4 найбільш болючі ділянки по ходу сухожилку. При задньотаранному бурситі препарат вводять безпосередньо в бурсу. При цьому голку направляють із латеральної сторони ледве вище заднього п'яткового бугра й повільно просувають у бік бурси до відчуття "провалу". У цей момент можна одержати невелику кількість рідини. При відсутності рідини в бурсі правильність уведення препарату допоможе перевірити додавання до кортикостероїду 0,3-0,5 мл 2% новокаїну. Після успішної ін'єкції через кілька хвилин біль проходить.

Підп'ятковий бурсит.

Підп'яткова bursa розташовується на нижній поверхні п'яткової кістки в місці прикріплення підшовного апоневрозу. Біль в ділянці п'яти зветься талалгією й може бути дистрофічного й запального генезу.

Запальна талалгія є звичайним (а іноді і єдиним) проявом деяких серонегативних спондилоартропатій (урогенний реактивний артрит, хвороба Бехтерева). Дегенеративний характер ентезопатії з формуванням п'яткових шпор (зпапнення ентезису) звичайний для людей старшого віку.

Лікування: Ін'єкційна терапія кортикостероїдами талалгії часто більш ефективна, чим інші методи лікування (фізіотерапія, рентгенотерапія). При помірних болях при навантаженні використовують вкладиш під п'яту із плотноеластичного матеріалу з вирізом, відповідним до болючої ділянки. Часто цього буває досить при дистрофічному походженні болей у людей

старшого віку, через якийсь час болі самостійно стихають. При недостатньому ефекті й при запальній талалгії в болючу ділянку вводять кортикостероїд.

Проведення ін'єкції в п'яткову ділянку досить болюче, при цьому болі, що розпирають, пов'язані з дрібноячеїстою будовою клітковини навколо апоневрозу і великою кількістю больових рецепторів у цій ділянці. Додавання анестетика до кортикостероїду не зменшує больових відчуттів, тому що максимально біль виражений у момент введення (і анестетика в тому числі). Після визначення ділянки найбільшої болючості й ретельної обробки поля йодом і спиртом голку вводять із медіальної або нижньої сторони до п'яткового бугра до упору в кісткову поверхню. Суспензію препарату вводять під високим тиском. Рідко виникає необхідність уводити більше 1 мл суміші. Додавання до суспензії місцевого анестетика (2% новокаїну, лідокаїну) дозволяє вже в перші хвилини після ін'єкції судити про її точність - пальпаторний біль повинний зникнути. При недостатньому ефекті або рецидивах болю ін'єкцію повторюють через 2-4 тижні. У зв'язку із болючістю процедури краще відразу використовувати довгостроково діючі препарати - дипроспан.

Феномен Рейно при ревматичних захворюваннях

При СЧВ ФР зустрічається в 20-30% випадків, іноді як перший прояв захворювання. Він носить менш виражений характер, не є настільки генералізованим, як при ССД, може бути однофазним, стертим і лише в окремих випадках супроводжуватися виразково-некротичними змінами. Частіше вазоспастичні явища при СЧВ свідчать про хронічний доброякісний перебіг захворювання. ФР нерідко поєднується з такими ознаками СЧВ як антифосфоліпідний синдром, синдром Верльгофа, дискоїдний вовчак, рецидивуючий серозит і т.п.

При РА частота ФР становить 3-5%. ФР поєднується з іншими позасуглобовими проявами РА і особливо з ревматоїдним васкулітом. Прояви ФР при РА виражені зазвичай нерізно, за винятком випадків з важким васкулітом або комбінації РА із ССД.

При дерматоміозиті ФР зустрічається часто, в 25- 30% випадків, особливо при ювенільних формах, де генералізований васкуліт є характерною рисою захворювання. Дерматоміозит у дорослих частіше супроводжується капіляритом, застійною еритемою з явищами акроціаноза і - більш рідко - класичним ФР. У цих випадках необхідна чітка диференціальна діагностика із ССД, СЧВ і змішаними формами (overlap-синдроми), при яких іноді поєднуються ознаки дерматоміозита (поліміозиту) і ССД.

При хворобі Шегрена периферичні судинні порушення нерідко поєднуються із кріоглобулінемічною пурпурою, диспротеїнемією і поліневритом, які можуть симулювати, а іноді і проявлятися ФР (20%).

ФР часто (85-90%) зустрічається при змішаному захворюванні сполучної тканини. Комбінація ФР із суглобовим синдромом і дифузним набряком кистей виділяють як характерний для змішаного захворювання сполучної тканини симптомокомплекс, який не завжди просто, але, безумовно, бажано відмежувати від початкових форм ССД. ФР при змішаному захворюванні сполучної тканини звичайно менш виражений, не має «вісцеральних» еквівалентів, прогностично більш сприятливий.

Системні васкуліти, особливо вузликівий периартеріт, облітеруючий тромбангіт, нерідко проявляються ФР, у генезі якого крім дизрегуляції судинного тонуусу і ураження судинної стінки беруть участь диспротеїнемія, імунні комплекси та інші фактори порушення мікроциркуляції.

Наявність ФР, що провокується холодом, виявляється приблизно в 1/3 хворих з фіброміалгією.

Клінічна картина ФР

Найчастіше ФР вражає кисті рук. Основна клінічна ознака - послідовна зміна зафарбування шкіри пальців кистей на холоді. На початку нападу вазоспазма звичайно з'являється блідість шкіри, після якої протягом декількох хвилин шкіра набуває синювато-

фіолетовий відтінок. Вазос- пазм звичайно триває 15- 20 хв. і завершується швидким відновленням кровотока, про що свідчить інтенсивно рожеве зафарбування шкіри (реактивна гіперемія). У деяких хворих напади вазоспазма супроводжуються відчуттям замерзання кистей, онімінням і поколюванням у пальцях, які проходять після відновлення кровотока. У фазі реактивної гіперемії хворі можуть почувати біль у пальцях кистей. На ранніх етапах захворювання зміни кольору шкіри можуть спостерігатися на дистальній фаланзі одного або декількох пальців кистей. Надалі уражаються всі пальці кистей і можливо стоп, при цьому великі пальці звичайно залишаються інтактними.

Вазоспазму можуть зазнати також судини шкіри інших ділянок. У цих випадках можна спостерігати характерні зміни зафарбування кінчика носа, губів і вушних раковин, колінних суглобів. В окремих хворих у процес утягуються і судини язика, що проявляється дизартрією. Під час нападу вазоспазма може з'являтися мармуровий малюнок на верхніх і нижніх кінцівках - сітчасте лівідо (livedo reticularis). Частота і тривалість епізодів вазоспазма різняться як між різними хворими, так і в тих самих хворих у різну пору року (взимку більш інтенсивні, ніж влітку). Трифазна зміна зафарбування шкіри (побіління - посиніння - почервоніння) виявляється не у всіх випадках, і в частини хворих спостерігається двофазна або однофазна зміна кольору. При тривалому спостереженні за хворих із первинним ФР приблизно в 13% з них на певному етапі хвороби розвиваються ознаки системного захворювання сполучної тканини (найбільше часто - ССД).

Капіляроскопія нігтьового ложа є найбільш об'єктивним і специфічним інструментальним методом диференціальної діагностики первинного і асоційованого із системними захворюваннями сполучної тканини (насамперед із ССД). У нормі капіляроскопічна картина представляє правильний ряд рівномірно розподілених по краю нігтьового ложа і однакового розміру капілярів.

Критерії діагнозу первинного ФР:

- симетричність епізодів вазоспазму;
- відсутність захворювань периферичних судин;
- відсутність гангрен, рубчиків або ушкодження тканин на пальцях;
- нормальні капіляри нігтьового ложа;
- відсутність АНФ і нормальне значення СОЗ.

Залежно від числа фаз зміни кольору шкіри виділяють: **достовірний** - повторні епізоди двофазної зміни кольору шкіри на холоді та **ймовірний** - однофазна зміна кольору шкіри, яке супроводжується онімінням або парестезією, під впливом холоду.

На ймовірність **вторинного ФР** указують наступні ознаки:

- початок у пізньому віці; чоловіча стать;
- хворобливі епізоди вазоспазма з ознаками тканинної ішемії (виразки) асиметричний характер атак; наявність ознак іншого захворювання; лабораторні ознаки аутоімунних або судинних захворювань;
- виявлення АНФ і РФ;
- редукція і дилатація капілярів при капіляроскопії нігтьового ложа;
- розповсюджений характер ФР, що охоплює проксимальні ділянки пальців кистей і стоп.

Лікування ФР

Загальні рекомендації лікування ФР включають:

- уникати тривалого перебування на холоді, у тому числі в неопалюваному і сирому приміщенні; носіння теплих рукавиць замість рукавичок, головного убору і нижньої білизни;
- відмова від паління, споживання кави і кофеїновмісних напоїв; використання прийомів, що зменшують тривалість епізодів вазоспазму (зігрівання кистей у теплій воді, швидкі кругові рухи кистей і ін); уникати емоційних навантажень, прийому препаратів, які можуть викликати вазоконстрикцію (симпатоміметики, клонідин, ерготамін, агоністи серотонінових рецепторів і ін).

Найбільш ефективними судино розширюючим препаратами є блокатори кальцієвих каналів, що відносяться до похідних дигідропіридинального кальцію. Препаратом вибору є ніфедипін, у дозі 30-60 мг/добу (в 3 або 4 прийоми) значно зменшує частоту, інтенсивність, а

в деяких випадках і тривалість епізодів вазоспазму, прискорює загоєння дигітальних виразок. Ніфедипін при прийомі в невеликих дозах (5-20 мг) сублінгвально за 15-30 хв до дії холоду попереджає вазоспазм і підвищує шкірний кровоток у пальцях. При непереносимості ніфедипіну можливе призначення інших похідних дигідропіридина - амлодипін, ісрадипін, фелодипін.

Флуоксетин - блокатор зворотного захоплення серотоніна в дозі 20 мг/добу зменшує частоту і вираженість атак ФР.

При вираженій ішемії, множинних і рецидивуючих виразках на пальцях (або іншої локалізації) показана інфузійна терапія.

Алпростадил (простагландин Е) - щоденне внутрішньовенне введення 20-60 мкг препарату протягом 15-20 днів сприяє як зменшенню частоти і інтенсивності епізодів вазоспазму, так і загоєнню виразок на пальцях, внаслідок підвищення кровотоку. Алпростадил також стимулює репарацію трофічних виразок кінцівок. Терапевтичний ефект зберігається протягом 4-9 міс.

Антиагреганти, пентоксифілін - призначають усередину в дозі 600-1200 мг/доб; для лікування виразкових уражень використовують внутрішньовенно 100-300 мг в ізотонічному розчині хлориду натрію або в 5% розчині глюкози.

Низькомолекулярні декстран (наприклад, реополіглюкін) застосовують у комплексі з антиагрегантами у вигляді щоденних внутрішньовенних інфузій 200-600 мл.

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), зокрема каптоприл, що пригнічують синтез ангіотензину II і сприяє акумуляції вазоактивних кінінів. Каптоприл призначають у дозі 25 мг 3 рази в день, рекомендується тривале (6-12 міс) застосування з індивідуальним добром підтримуючих доз. Серед нових груп препаратів слід назвати блокатори рецепторів I типу ангіотензину II (лозартан) і інгібітор ендотеліну-1 бозентан, який використовується для лікування легеневої гіпертензії. При лікуванні ФР слід урахувати необхідність тривалої багаторічної терапії і нерідко комплексне застосування препаратів різних груп.

Медикаментозну терапію ФР рекомендується поєднувати із застосуванням інших методів лікування: гіпербарична оксигенація, рефлексотерапія, психотерапія, фізіотерапія, симпатектомія.

Симпатектомія, яка дає лише тимчасовий ефект, може використовуватися (при відсутності швидкого ефекту від медикаментозної терапії) як допоміжний захід у комплексній терапії важкого ФР.

Первинний ФР не виявляє впливу на життєвий прогноз. При вторинному ФР прогноз визначається асоційованим захворюванням.

Набуті вади серця

Набутою вадю серця (НВС) називають патологію його клапанного апарату, що призводить до порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, ремоделюванню камер серця, електрофізіологічних властивостей міокарда і виникненню або прогресуванню хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Причин НВС відносно небагато, тому у практикуючого лікаря, що діагностує ваду, не повинно виникати проблем із уточненням характеру її походження. У випадку верифікованого мітрального стенозу це завжди ревматична хвороба серця, при ізольованій мітральній недостатності також хронічний ревматизм, інфаркт міокарда (відрив хорди), кардіомегалія (розширення фіброзного кільця), фіброз і кальциноз клапанів у літніх, ідіопатичний пролапс мітрального клапану, системні захворювання сполучної тканини. Спектр причин аортальних вад також обмежений. Це хронічний ревматизм, інфекційний ендокардит, атеросклероз аорти, сифілітичний мезоаортит, системні захворювання сполучної тканини і травма. Вади трикуспідального клапану - це хронічна ревматична хвороба серця, інфекційний ендокардит «правого» серця, легеневе серце. Клапани легеневої артерії при

супутній НВС іншої локалізації зазвичай залишаються інтактними, хоча при високому тиску у легеневій артерії іноді можна виявити їх функціональну недостатність.

Розрізняють прості («чисті»), комбіновані та поєднані вади серця. Ізольоване звуження отвору або ізольовану недостатність клапана прийнято означати як просту («чисту») ваду, а звуження отвору у поєднанні із недостатністю клапана традиційно називають комбінованою вадю серця.

У повсякденній клінічній практиці, частіше ми діагностуємо «чисту» недостатність клапану (без стенозу), або комбінацію стенозу і недостатності. Тобто, ізольовані («чисті») стенози зустрічаються рідко. У випадку ураження клапанів двох і більше локалізацій, ваду називають поєднаною.

МКХ10. Хронічна ревматична хвороба серця	
I05.0	Мітральний стеноз клапану (ревматичний)
I05.1	Ревматична недостатність мітрального клапану. Ревматична мітральна: функціональна недостатність, регургітація
I05.2	Мітральний стеноз з недостатністю. Мітральний стеноз з функціональною недостатністю або регургітацією
I05.8	Інші хвороби мітрального клапану. Мітральна (клапанна) недостатність
I05.9	Хвороба мітрального клапану неуточнена. Мітральне (клапанне) порушення (хронічне)
I06.0	Ревматичний аортальний стеноз
I06.1	Ревматична недостатність аортального клапану. Ревматична аортальна: недостатність, регургітація
I06.2	Ревматичний аортальний стеноз з недостатністю. Ревматичний аортальний стеноз з функціональною недостатністю або регургітацією
I06.8	Інші ревматичні хвороби аортального клапану
I06.9	Ревматична хвороба аортального клапану неуточнена. Ревматична аортальна (клапанна) хвороба
I07.0	Трикуспідальний стеноз (ревматичний)
I07.1	Трикуспідальна недостатність (ревматична)
I07.2	Трикуспідальний стеноз з недостатністю
I07.8	Інші хвороби трикуспідального клапану
I07.9	Хвороба трикуспідального клапана неуточнена. Порушення функції трикуспідального клапану
I08.0	Ураження мітрального і аортального клапанів. Ураження як мітрального, так і аортального клапанів, уточнене або неуточнене як ревматичне
I08.1	Сполучене ураження мітрального та трикуспідального клапанів
I08.2	Сполучене ураження аортального і трикуспідального клапанів
I08.3	Сполучене ураження мітрального, аортального і трикуспідального клапанів
I08.8	Інші множинні хвороби клапанів
I08.9	Множинне ураження клапанів неуточнене

Стадії набутих вад серця				
Стадії	Вади серця			
	Мітральний стеноз	Мітральна недостатність	Аортальний стеноз	Аортальна недостатність
I	Компенсації	Компенсації	Повної компенсації	Повної компенсації
II	Легеневого застою	Субкомпенсації	Прихованої СН	Прихованої СН

III	Правошлуночкової недостатності	Правошлуночкової декомпенсації	Відносної коронарної недостатності	Субкомпенсації
IV	Дистрофічна	Дистрофічна	Вираженої лівошлуночкової недостатності	Декомпенсації
V	Термінальна			

Недостатність мітрального клапану (НМК) або мітральна недостатність

Недостатність мітрального клапану являє собою патологічний стан, при якому під час систоли, всупереч нормам внутрішньосерцевої гемодинаміки, частина крові повертається у ліве передсердя (ЛП). Патологічний зворотний потік крові (мітральна регургітація) відбувається при втраті анатомічної цілісності стулок клапану (органічна НМК), а також при ушкодженні хорд, папілярного м'язу і перерозтягненні клапанного кільця (відносна НМК).

Частота органічної НМК, що пов'язана із ревматичним ушкодженням стулок клапану, складає 1/3 усіх випадків клінічно вираженої мітральної регургітації. Не менше значення має відносна НМК (також 1/3 усіх випадків), що найчастіше асоційована із інфарктом міокарда, дифузним або післяінфарктним кардіосклерозом або дилатаційною кардіоміопатією.

Остання третина випадків НМК обумовлена іншими причинами, серед яких особове значення має пролапс мітрального клапану, коли діагностується «провисання» інтактних стулок клапану і мітральна регургітація у порожнину ЛП в момент систоли лівого шлуночка (ЛШ). Пролапс мітрального клапану може бути вродженим (складова синдрому Марфана або Елерса-Данлоса) або набути. При вродженій формі причиною пролапсу є збільшення стулок у розмірі, подовження хорд і анатомічні дефекти їх прикріплення до клапану. При набутому пролапсі, найчастіше має місце міксоматозне ушкодження хорд у місцях їх прикріплення до стулок, надриви або відрив хорд, інфаркт папілярних м'язів (при гострому інфаркті міокарда). Відносно рідше зустрічається вроджена НМК, ізольований склероз (кальциноз) стулок і мітрального кільця, а також НМК при гіпертрофічній кардіоміопатії.

При мітральній недостатності, ЛШ опорожняється одночасно як в аорту (ефективний серцевий викид), так і в ЛП (регургітація), тому, продуктивність його роботи суттєво погіршується. Фіксовано низький серцевий викид супроводжується адаптивною гіперактивацією нейрогуморальних систем, які відповідальні за поступове зростання системного судинного опору і після навантаження, що додатково ускладнює процес ефективного опорожнення ЛШ в аорту. При цьому зростає ступінь мітральної регургітації, оскільки ЛШ буде опорожнюватися активніше у тому напрямку, де менший опір на шляхах відтоку крові.

Серед інших адаптаційних механізмів велике значення мають гіпертрофія і дилатація ЛШ і ЛГ. У більшості випадків, значний міокардіальний резерв ЛШ зумовлює те, що до легеневої гіпертензії і ураження правих камер процес не доходить. Тому за ізольованою НМК закріпилася «репутація» відносно доброякісної НВС. Але така точка зору була спростована кардіохірургами, які довели, що НМК значною мірою сприяє прогресуванню ХСН і потребує хірургічної корекції як інші НВС.

Цілком відокремити специфічну клінічну картину мітральної недостатності від інших проявів кардіальної патології, що власне і буде причиною цієї недостатності, неможливо, але потрібно пам'ятати найважливіші клініко-діагностичні ознаки цієї вади. Серед них:

1. Специфічний ревматичний анамнез, або наявність ішемічної хвороби серця, дилатаційної кардіоміопатії, артеріальної гіпертензії, похилий вік, ХСН.
2. Послаблення або відсутність 1-го тону внаслідок випадіння складової систолічного закриття стулок клапану (аускультация, фонокардіографія (ФКГ)).
3. Убиваючий, пов'язаний із 1-м тоном систолічний шум регургітації, із максимумом на верхівці (аускультация, ФКГ, доплерехокардіографія (доплер-ЕхоКГ)).
4. Ознаки гіпертрофії, систолічного перевантаження і збільшення порожнини ЛШ і ЛГ (фізикальне обстеження, рентгенографія органів грудної клітини (РОГК), ЕКГ, доплер-ЕхоКГ).

В цілому, при супутній НМК, фармакотерапія ХСН суттєво не відрізняється від загальноприйнятих принципів базисного лікування, але існує два питання, які потребують більш детального обговорення. По-перше, це доцільність застосування серцевих глікозидів, і, по-друге - як зменшити ступінь мітральної регургітації?

Очевидно, що збільшення серцевого викиду в умовах НМК обумовлює пропорційне зростання обсягу мітральної регургітації і подальше погіршення гемодинаміки. Тому позитивний інотропний ефект глікозидів, що реалізується через підвищення серцевого викиду, в цілому, хоча із деякими обмовками, є не вигідним для пацієнтів з НМК. З іншого боку, уповільнення атріовентрикулярного проведення і контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС) особливо при фібриляції передсердь, забезпечує приріст гемодинамічної продуктивності шлуночків і нормалізує енергозабезпечення міокарда. При збереженому синусовому ритмі, зменшення ЧСС під впливом дігосину не є таким виразним як при фібриляції передсердь (лише за рахунок вагусної активації), тому для контролю серцевого ритму доцільніше використовувати бета-адреноблокатори (БАБ) або аміодарон.

На фоні НМК, до 50% ударного об'єму ЛПШ може втрачатися, із патологічним зворотним потоком до ЛП. Тому достатньо обгрунтованим виглядає припущення про те, що перерозподіл току крові у бік зменшення регургітації і збільшення ефективного серцевого викиду до аорти буде сприяти поліпшенню гемодинаміки і функціонального стану хворих. Дійсно, група артеріальних вазодилаторів, навіть без приросту скоротливості міокарда, по мірі зменшення системного судинного опору (післянавантаження або імпеданс) здатна забезпечувати збільшення антероградного спорожнювання ЛПШ у аорту за рахунок послаблення ретроградного току крові у ЛП. А значить виправданим є використання кальцієвих антагоністів тривалої дії, постсинаптичних альфа₁-блокаторів (празозін) та інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ).

Лізиноприл (Вітоприл фірми «Stada») є одним із ІАПФ вибору в терапії ХСН, що мотивується результатом великого рандомізованого дослідження ATLAS. За результатами цього і інших досліджень (GISSI-3, EUCLID) терапія лізиноприлом (разом з діуретиками і дігосином) супроводжувалася збільшенням показників систолічної функції, покращенням якості життя.

Вітоприл має перевагу у таких пацієнтів:

- пацієнти з порушеною функцією печінки
- необхідність комбінованої терапії, в тому числі НПВС (мінімум взаємодії)
- пацієнти з зайвою вагою
- наявність цукрового діабету
- пацієнти з недостатнім ефектом від лікування іншими ІАПФ
- ІАПФ показані всім пацієнтам незалежно від етіології, стадії, типу декомпенсації.
- терапію ІАПФ слід починати із низьких доз, поступово (не частіше одного разу в 2-3 дні, а при системній гіпотонії ще рідше – 1 раз в тиждень, титруючи їх до досягнення оптимального ефекту, тобто до цільових.
- титрування дози ІАПФ – процес суголосно індивідуальний, і у кожного пацієнта є свій оптимум і максимум ефективних і переносимих доз

Доза Вітоприлу від 2,5 до 20 мг на добу.

Хірургічне лікування мітральної недостатності застосовують у разі вираженої, гемодинамічно значимої вади (III стадія і вище). Виконується пластика або протезування мітрального клапана, особливо у IV стадії, при наявності грубих змін клапанного апарату.

Мітральний стеноз (МС) і комбінована мітральна вада з перевагою стенозу

Стеноз мітрального клапана є частою НВС і практично завжди це наслідок хронічної ревматичної хвороби серця. Зустрічається у виді: комбінована мітральна вада з переважанням стенозу, комбінована мітральна вада з переважанням недостатності, комбінована мітральна вада без явного переважання.

У нормі, площа відкриття лівого атріовентрикулярного отвору у межах 4-6 см². Ознаки порушення гемодинаміки проявляються коли площа мітрального отвору зменшується до 1 см² і менше. При МС дуже швидко відбувається змушене адаптивне

ремодельовання (дилатація) лівого передсердя, підвищення тиску у легеневій артерії, застій у легенях, перевантаження і дилатація правих камер з розвитком застійної ХСН.

Через хронічне ревматичне імунпроліферативне запалення відбувається зрощення стулок мітрального клапана і хорд, що призводить до ригідності клапану і прогресуючого скорочення площини мітрального отвору. Стулки клапана потовщуються, зрощуються між собою, але коли ці зрощення виражені не різко, вони відносно легко розділяються при класичній комісуротомії (тип стенозу - «піджачна петля»). В інших випадках зрощення стулок супроводжується вираженими склерозом з важкою деформацією підклапанного апарату, що вже не підлягає звичайній комісуротомії. При цьому мітральний отвір перетворюється на канал воронкоподібної форми, стінки якого утворені стулками клапана і припаяними до них хордами і папілярними м'язами. Обмеженню рухливості (ригідності) стулок сприяє також їх кальцифікація. Така форма стенозу, яку порівнюють із «риб'ячим ротом», зазвичай потребує тільки протезування.

До найважливіших діагностичних ознак МС можна віднести:

1. Специфічний ревматичний анамнез, наявність хронічної ревматичної хвороби серця і ХСН.
2. Кардіомегалія, переважно за рахунок правих камер і ЛП («мітральна конфігурація») за даними фізикального обстеження, РОГК і доплер-ЕхоКГ.
3. Систолічне перевантаження ЛП (р-mitrale) і правих камер серця за даними ЕКГ.
4. Фібриляція або тріпотіння передсердь - «візитна картка» МС (фізикальне обстеження, ЕКГ).
5. Ознаки ригідності деформованого мітрального клапану: за II-м тоном додатковий тон відкриття мітрального клапану (симптом «клацання»); збільшення тривалості інтервалу Q-ї тон на ФКГ більше 0,04с; уповільнення швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапану і П-подібний рух стулок мітрального клапана, його фіброз і кальциноз (доплер-ЕхоКГ).
6. Зменшення площі отвору мітрального клапану менше 4 см² доплер-ЕхоКГ дослідженні.
7. При збереженому синусовому ритмі гучний 1-й тон, діастолічний шум із максимумом на верхівці і точці Боткіна, акцент II-го тону на легеневій артерії (аускультация, ФКГ).

Наявність систолічного шуму над верхівкою серця свідчить про супутню недостатність мітрального клапану. При фібриляції передсердь, констатація мітрального стенозу можлива і при відсутності будь-якої специфічної аускультативної симптоматики.

Внаслідок специфічного порушення внутрішньосерцевої гемодинаміки, терапевтичний підхід до ХСН при МС, має деякі особливості. Фармакотерапія повинна бути спрямована на розвантаження малого кола кровообігу (нітрати, діуретики), забезпечення достатньої периферичної вазодилатації (нітрати, іАГТФ), зменшення припливу крові до правих відділів серця (нітрати), збільшення тривалості діастоли і забезпечення умов для повноцінного наповнення ЛШ (БАБ, верапаміл, аміодарон). Також велике значення має своєчасне відновлення синусового ритму при пароксизмі фібриляції передсердь, адекватний контроль частоти скорочень шлуночків при постійній її формі (дігосин, аміодарон) і профілактика тромбоемболічних ускладнень.

При пароксизмах гострої лівошлуночкової недостатності на фоні МС, використання серцевих глікозидів є проблемою, оскільки на фоні вичерпаного резерву скоротливості лівого передсердя, кардіальна астма обумовлена не стільки погіршенням скоротливої функції міокарда ЛШ, скільки порушенням внутрішньосерцевої гемодинаміки внаслідок анатомічної перешкоди відтоку крові з малого кола кровообігу. Підсилюючи скоротливу функцію переважно правого шлуночка (ПШ), серцеві глікозиди у кінцевому результаті можуть тільки погіршити перебіг міокардальної дисфункції і сприяти підвищенню тиску у легеневій артерії. Про таку можливість слід пам'ятати, але, все-таки, не варто повністю відмовлятися від унікальних потенційних можливостей глікозидів, навіть при збереженому синусовому ритмі. Зрозуміло, що потрібен індивідуальний підхід у залежності від особливостей

конкретної клінічної ситуації.

Всі хворі із мітральним стенозом є потенційними кандидатами для оперативної корекції цієї вади і потребують обов'язкової консультації у спеціалізованому кардіохірургічному центрі. Зазвичай виконується комісуротомія, пластика або протезування клапану. В II-III стадії стенозу, ризик операції ще відносно невеликий, а ефективність її майже абсолютна. Незважаючи на успішну фармакотерапію, стан хворих на цьому етапі, за короткий термін, може значно погіршуватися з реальною загрозою життю (фатальний напад гострої лівошлуночкової недостатності або пневмонія). Тому показання до хірургічного лікування МС є життєво необхідними. На IV стадії, хірургічне втручання хоча і можливе після відповідної передопераційної підготовки, час втрачений, і ризик операції у 2-3 рази більший, ніж в III стадії.

Недостатність аортального клапану або аортальна недостатність (АН)

Недостатність аортального клапану характеризується неповним змиканням його стулок під час діастолі, що приводить до виникнення зворотного діастолічного току крові з аорти у ЛШ. Найбільш частими причинами органічної АН є: хронічна ревматична хвороба серця (70%) і інфекційний ендокардит. Рідше - атеросклероз, сифіліс, СЧВ (ендокардит Лібмана-Сакса) і РА.

При ревматичному ендокардиті відбувається потовщення, деформація і зморщування напівмісячних стулок аортального клапана. У результаті цього, утворюється їх анатомічний дефект, а щільне змикання стулок під час діастолі стає неможливим. Інфекційний ендокардит частіше вражає раніше змінені клапани (ревматичне ушкодження, атеросклероз, вроджені аномалії), викликаючи деформацію, ерозії або перфорацію стулок.

Можливе також виникнення відносної АН у результаті розширення аорти і фіброзного клапанного кільця при артеріальній гіпертензії, синдромі Марфана, атеросклерозі

і аневризмі аорти будь-якого генеза. Ізолювана вроджена АН дефект буває рідко і частіше сполучається з іншими вродженими вадами.

Наявність АН обумовлює повернення значної частини крові викинутої в аорту, під час діастолі назад, у ЛШ. Об'єм крові, що повертається до ЛШ, може перевищувати половину всього серцевого викиду. Таким чином, при АН,

ЛШ наповняється як із ЛП, так і шляхом аортальної регургітації, що приводить до збільшення його кінцевого діастолічного об'єму і діастолічного тиску в порожнині. Як наслідок, ЛШ збільшується і значно гіпертрофується (кінцевий діастолічний об'єм ЛШ при нормі 60-130 мл, може досягати 400 мл і більш.

Основними гемодинамічними наслідками АН є:

1. Компенсаторна ексцентрична гіпертрофія ЛШ (гіпертрофія + дилатація), що виникає на самому початку формування вади.

2. Ознаки лівошлуночкової систолічної недостатності, застою крові в малому колі кровообігу і легеневої гіпертензії при декомпенсації.

3. Порушення перфузії периферичних органів і тканин, недостатність коронарного току крові і «фіксований» серцевий викид.

Розрізняють чисту і поєднану з аортальним стенозом аортальну недостатність: комбіновану аортальну ваду з перевагою недостатності, комбіновану аортальну ваду з перевагою стенозу, комбіновану аортальну ваду без явної переваги.

Основними клінічними ознаками АН є:

1. Специфічний ревматичний анамнез, наявність хронічної ревматичної хвороби серця і ХСН.

2. Безпосередні ознаки ушкодження аортальних клапанів при їх візуалізації (доплер-ЕхоКГ).

3. Прямі ознаки аортальної регургітації: убиваючий діастолічний (протодіастолічний) шум над аортою. Шум починається одразу після значно послабленого II тону (фізикальне обстеження, ФКГ, доплер-ЕхоКГ).

4. Специфічна, за рахунок збільшеного ЛШ аортальна конфігурація серця, «силует

качки» (РОГК).

5. Виражена гіпертрофія і систолічне перевантаження ЛШ (ЕКГ, доплер-ЕхоКГ)

6. Периферичні гемодинамічні наслідки аортальної регургітації: низький діастолічний тиск, помірна систолічна гіпертензія, погіршення перфузії головного мозку (запаморочення, дисциркуляторна енцефалопатія), серця (коронарна недостатність, метаболічні некрози міокарда).

7. Специфічні периферичні судинні симптоми: посилена пульсація сонних артерій («танець каротид»), а також візуальна пульсація в області всіх поверхово розташованих крупних артерій (плечової, променевої, скроневої, стегнової, артерії тилу стопи); симптом Мюссе - ритмічне погойдування голови вперед та назад відповідно до фаз серцевого циклу; симптом Квінке («капілярний пульс») - циклічне почервоніння (у систолу) і збліднення (у діастолу) нігтя при інтенсивному натисненні на його верхівку; симптом Ландольфі - синхронне з пульсом звуження і розширення зіниць; симптом Мюллера - пульсація м'якого піднебіння; подвійний шум Дюроз'є, що вислухується над стегною артерією у паховій ділянці, безпосередньо під пупартовою зв'язкою; подвійний тон Траубе.

Фармакотерапія ХСН на фоні АН досить специфічна. Все те, що поліпшує гемодинаміку у хворого ХСН з інтактними аортальними клапанами, при цій ваді діє часто абсолютно протилежно.

Уповільнення ЧСС серцевими глікозидами або БАБ не виправдано, оскільки при подовженні діастолічного звуження збільшується об'єм регургітації крові з аорти до ЛШ, що загострює дисциркуляторну енцефалопатію і метаболічну стенокардію. Хоча можливе обережне застосування глікозидів з високим коефіцієнтом елімінації (целанід).

Діуретики і вазодилататори будуть зменшувати і без того низький периферичний перфузійний тиск. Варто уникати призначення різних антигіпертензивних препаратів з приводу гемодинамічної систолічної артеріальної гіпертензії, оскільки адаптивне підвищення артеріального тиску є невід'ємною ознакою аортальної вади і свідчить про виразність клапанного дефекту. Якщо все-таки, підвищення систолічного артеріального тиску пацієнти переносять погано, доцільно обережно і у титрованих дозах, призначати антагоністи кальцію, які забезпечують дилатацію артеріол і зменшують опір серцевому викидові.

Тому зрозуміло, що на етапах клінічно значущої III-стадії вади, без невідкладного оперативного втручання, фармакотерапія не має ніякої перспективи, хоча вона і залишається єдиним засобом лікування при наявності абсолютних протипоказань до протезування клапану, або при відмові хворого від операції з приводу інших аспектів його життя, що поза межами лікарського контролю.

Стеноз аорти або аортальний стеноз (АС)

Стеноз клапанів аорти це звуження площини відкриття аортального клапана, що утруднює відтік крові з ЛШ до аорти і сприяє різкому зростанню градієнту тиску між ними. Розрізняють три основні форми АС: клапанну (вроджену або набуту); підклапанну (вроджену або набуту) і надклапанну.

Причинами набутого АС є: ревматичне ушкодження стулок клапана (найбільш часта причина); атеросклероз аорти і інфекційний ендокардит.

Іноді в осіб літнього і старечого віку виділяють так звані первинно-дегенеративні зміни клапана, що отримало назву "ідіопатичний кальцинований стеноз устя аорти". Однак цю форму, самотійність якої викликає сумніви, дуже важко диференціювати від кальцинозу аортального клапана, що розвився на фоні атеросклеротичного або ревматичного процесів.

У нормі, площа аортального отвору близько 3 см², і при її зменшенні вдвічі, спостерігається виражене порушення гемодинаміки. Особливо критичним є зменшення площі отвору до 0,5 см². Тоді градієнт тиску між ЛЛШ і аортою при АС перевищує норму в 5 разів і досягає 100 мм рт. ст. і більше. Внаслідок такого навантаження тиском виникає гіпертрофія ЛШ, виразність якої залежить від ступеня звуження аортального отвору. Протягом тривалого часу (роками) вада може залишатися цілком компенсованою, оскільки незважаючи на високий градієнт тиску, гіпертрофований ЛШ, принаймні у спокої, забезпечує нормальний серцевий викид і рівень системного артеріального тиску. Цьому

сприяє також характерні для АС брадикардія і компенсаторне подовження систоли ЛШ.

Незважаючи на ефективні механізми компенсації, внаслідок обструкції аортального клапанного кільця, приріст продуктивності ЛШ під час навантаження стає мінімальним. Нездатність до приросту серцевого викиду призводить до частих скарг на запаморочення, головокружіння, синкопи, які пов'язані із гіперперфузією головного мозку.

Порушення коронарної перфузії при АС відбувається вже на ранніх етапах розвитку вади. Коронарна недостатність обумовлена вираженою гіпертрофією міокарда ЛШ з відносною перевагою м'язової маси над кількістю капілярів, зменшенням діастолічного градієнту між аортою і ЛШ, під дією якого під час діастолі і здійснюється вінцевий тік крові, компресією судин субендокардіальної зони гіпертрофованим міокардом ЛШ.

Головні клінічні ознаки АС:

1. Специфічний ревматичний анамнез, наявність хронічної ревматичної хвороби серця, ознаки мітральної вади, ХСН, похилий вік.
2. Безпосереднє ушкодження аортальних клапанів при візуалізації (доплер-ЕхоКГ)
3. Грубий ромбоподібний пансистолічний шум ближче до проекції аорти, на фоні значно послаблених I та II тонів (фізикальне обстеження, ФКГ)
4. Кардіомегалія за рахунок лівих камер серця, після-стенотичне розширення висхідної частини аорти (РОГК, доплер-ЕхоКГ)
5. Гіпертрофія і систолічне перевантаження ЛШ (ЕКГ, доплер-ЕхоКГ).
6. Гемодинамічні наслідки аортального стенозу: систолічна гіпертензія, коронарна недостатність, порушення мозкового кровообігу.

Основним методом лікування АС є протезування клапану. Принципи фармакотерапії базуються на необхідності зменшення високої різниці тиску (градієнту) між порожниною ЛШ і аортою (аміодарон, БАБ) і можливому униканні засобів, що напроти, цей градієнт збільшують (дігосин). Як і у випадку АН, призначення діуретиків і вазодилататорів може значно погіршити гемодинаміку і функціональний стан хворого. Гемодинамічну адаптивну систолічну гіпертензію, що часто асоційовані із аортальною вагою краще не лікувати. Після появи клінічних ознак ХСН хворим з АС протипоказане призначення нітратів, ІАПФ, блокаторів кальцієвих каналів. Декомпенсація при АС нерідко протікає на фоні брадикардії і коронарної недостатності, тому серцеві глікозиди, через їх хронотропний ефект, варто призначати з обережністю. Потенціювання брадикардії може спровокувати або погіршити перебіг стенокардії. Діуретики призначають також із обережністю, не допускаючи втрати обсягу рідини. При клінічно вираженому АС реально можна впливати на міокардіальну дисфункцію лише при використанні БАБ (карведілол (Кардіостад фірми «Stada»)) або аміодарону. Початкова доза карведілолу (Кардіостада) 3,125 мг (6,25, 6,25 мг, 12,5, 12,5 мг) 25 мг, 50 мг, цільова доза 50 мг). Ефективність БАБ обумовлена їхнім позитивним впливом на діастолічну функцію ЛШ, кардіопротективною і гіпотензивною дією. Вони сприяють також регресові гіпертрофії, що при АС надзвичайно важливо.

Переваги Кардіостада:

- У хворих з порушенням функції лівого шлуночка або недостатністю кровообігу Кардіостад (карведілол) сприятливо впливає на гемодинамічні показники та покращує фракцію викиду і розміри лівого шлуночка
- Дослідження гемодинаміки після разового введення препарату показали, що Кардіостад (карведілол) зменшує перед-і постнавантаження
- У хворих на ІХС карведілол виявляє протиішемічну та антиангінальну дію, яка зберігається при тривалому застосуванні
- У хворих на артеріальну гіпертензію зниження артеріального тиску не супроводжується одночасним збільшенням системного периферичного опору, яке спостерігається при прийомі «чистих» β-блокаторів
- Не змінюється і периферичний кровотік, тому похолодання кінцівок (часто виникає при лікуванні звичайними β-блокаторами) відзначається рідко

Недостатність трикуспідального клапана або трикуспідальна недостатність (ТН)

Недостатність трикуспідального клапана обумовлена нещільним змиканням стулок

клапана під час систоли шлуночків, що викликає патологічну регургітацію крові із ПШ у праве передсердя (ПП), що призводить до помітних порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки. Розрізняють органічну і функціональну ТН. Органічна недостатність характеризується грубими морфологічними змінами стулок трикуспідального клапана, їхнім ущільненням, зморщуванням, деформацією, кальцинозом, і найчастіше розвивається при ревматичній хворобі серця. Також ТН зустрічається частіше як наслідок ендокардиту правого серця у ін'єкційних наркоманів.

При функціональній ТН, грубі морфологічні зміни стулок клапана відсутні, а неповне їх змикання обумовлене порушенням функції клапанного апарату (фіброзного кільця, хорд, папілярних м'язів). Саме ця форма набагато частіше зустрічається у клінічній практиці.

Причиною функціональної ТН є захворювання з високою гіпертензією у малому колі кровообігу і супроводжуються дилатацією ПШ і значним розтягненням фіброзного кільця клапана. Серед них мітральні вади (частіше МС), хронічне легеневе серце, ХСН, первинна легенева гіпертензія; тромбоемболія легеневої артерії, деякі вроджені вади серця, інфаркт міокарда ПШ, тупа травма грудної клітки з розривом хорди або папілярного м'яза.

Стеноз трикуспідального клапана Трикуспідальний стеноз характеризується утрудненням діастолічного току крові через тристулковий клапан у результаті зрощення його стулок, що призводить до збільшення діастолічного градієнта тиску між ПП і ПШ. Ізольований трикуспідальний стеноз майже не зустрічається в клінічній практиці. У більшості випадків він поєднаний і комбінований з ревматичним МС, АС, а також із ТН. Вроджений стеноз трикуспідального клапана є складовою хвороби Ебштейна і деяких інших вроджених вад серця.

Наслідком ТН є наступні гемодинамічні зміни: ексцентрична гіпертрофія ПШ і ПП; виражений застій крові у венозному руслі великого кола кровообігу; виникнення зворотної пульсової хвилі у верхній і нижній порожистих венах; зниження серцевого викиду; тимчасове гемодинамічне розвантаження малого кола кровообігу у хворих з високою легеневою гіпертензією.

Про наявність трикуспідальної вади свідчать такі клінічні дані:

1. Специфічний ревматичний анамнез, хронічна ревматична хвороба серця, ознаки мітральної або аортальної вади, ХСН, наркоманія.
2. Кардіомегалія за рахунок правих камер серця. При трикуспідальному стенозі відзначається значне збільшення ПП при малому ПШ (РОГК, доплер-ЕхоКГ).
3. Класичні клінічні ознаки правошлуночкової недостатності.
4. Гіпертрофія і систолічне перевантаження правих камер серця (ЕКГ)
5. При недостатності систолічний шум, який посилюється на вдиху (симптом Рив'єро-Корвалло); при стенозі діастолічний шум з епіцентром на основі мечоподібного відростка зі збільшенням амплітуди на вдиху (фізикальне обстеження, ФКГ).
6. Відсутність застійних явищ у малому колі кровообігу, а також ознак легеневої гіпертензії.

Оскільки трикуспідальна вада частіше асоційована із мітральною або аортальною вадою, особливості фармакотерапія ХСН будуть залежати від домінування саме цих вад. Основним хірургічним методом корекції трикуспідальної вади є клапанзберігаючі пластичні операції. Рідше вдаються до протезування.

Ідіопатичні запальні міопатії

Запальні міопатії – група хронічних захворювань, основним проявом яких є м'язова слабкість, пов'язана із запаленням поперечно-смугастої мускулатури. До них відносяться поліміозит (ПМ), дерматоміозит (ДМ), ювенільний ДМ; міозит, що поєднується із системними захворюваннями сполучної тканини (СЗСТ) (перехресний синдром); міозит, що поєднується з пухлинами; міозит із внутрішньоклітинними включеннями й деякі інші більш рідкі захворювання. Ознаки міопатії можуть превалювати в клінічній картині системної

склеродермії, СЧВ, РА, синдрому Шегрена, системних васкулітів. Частота ПМ/ДМ у популяції коливається від 2 до 10 на 1 млн населення в рік. ДМ (рідше ПМ), що асоціюються з пухлинами, становлять приблизно 20% від усіх випадків запальних міопатій. Пухлини можуть розвиватися до появи ознак ідіопатичного запального міозиту, одночасно з ними або після їхньої появи. Частота злоякісних новоутворень при ПМ/ДМ в 12 раз вища, ніж у популяції. На тлі злоякісних новоутворів частіше розвивається ДМ, ніж ПМ. Співвідношення чоловіків і жінок 1:1.

Класифікація запальних захворювань м'язів

Ідіопатичні запальні міопатії:

- поліміозит
- дерматоміозит
- ювенільний дерматоміозит
- міозит з внутрішньоклітинними включеннями (inclusion body myositis)
- МІОЗИТ в поєднанні з системними захворюваннями сполучної тканини (перехресний синдром)
- міозит в поєднанні з злоякісними пухлинами
- осифікуючий міозит
- локалізований або вогнищевий міозит
- гігантоклітинний міозит
- міопатії, пов'язані з інфекцією
- еозинофільний міозит
- міопатії, пов'язані з дією лікарських препаратів

Варіанти дебюту

У більшості хворих починаються захворювання із нездужання, загальної слабкості, ураження шкіри з наступним поступово прогресуючим (протягом декількох тижнів) наростанням слабкості в проксимальних групах м'язів.

У дітей і осіб молодого віку часто відмічаються: гострий початок, що часто поєднується з вираженими конституціональними проявами (лихоманка, схуднення та ін.) і міалгією;

у літніх хворих з міозитом «включеннями» із: повільн (протягом декількох років) наростання м'язової слабкості.

Для хворих з аміопатичним ДМ характерне протягом тривалого часу типове для ДМ ураження шкіри при відсутності м'язової слабкості.

Клінічні ознаки і симптоми захворювання

Ураження м'язів є ведучим клінічним симптомом захворювання характерною є: симетрична слабкість проксимальних груп м'язів верхніх і нижніх кінцівок і м'язів, що беруть участь у згинанні шиї, затруднення при підйомі з низького стільця, посадці в транспорт, умиванні й причісуванні, незграбна хода (хворий шкутильгає), неможливість піднятися без сторонньої допомоги й відірвати голову від подушки.

Ураження м'язів глотки, гортані й стравоходу призводить до дисфонії, затруднення ковтання, напади кашлю.

Ураження дистальної мускулатури спостерігається рідко (головним чином при міозиті з «включеннями») і виражене в меншій мірі, ніж проксимальної.

У половини хворих міалгії або болючість м'язів при пальпації, а також набряк м'язів.

М'язові атрофії розвиваються тільки у хворих, що довготривало страждають ПМ/ДМ, особливо при відсутності адекватної терапії.

Ураження шкіри

Еритемаатозне («геліотропне») висипання, що локалізується на верхніх повіках, вилицях, крилах носа, в області носогубної складки, у зоні «декольте» і на верхній частині спини, над ліктьовими й колінними, п'яснофаланговими й проксимальними міжфаланговими суглобами, на волосистій частині голови.

Параорбітальний набряк з пурпурно-ліловою еритемою («дерматомиозитні» окуляри), синдром Готрона (плоскі еритематозні висипання, що злегка піднімаються або злущуються, локалізуються над суглобами пальців кистей), почервоніння, злущування й тріщини на шкірі долонь («рука механіка»). Може спостерігатися: гіпертрофія кутикули нігтя, навколонігтьова еритема, телеангіоектазії, фотодерматит, шкірна сверблячка.

У деяких пацієнтів ураження шкіри передує розвитку м'язової слабкості за декілька місяців або років (так званий аміопатичний міозит).

Ураження суглобів: двостороння симетричне ураження, частіше дрібних суглобів кистей і променевоzap'ясних, рідше – ліктьових і колінних, іноді передує розвитку м'язової слабкості, нагадує ураження при РА, звичайно має минулий характер, швидко купірується при призначенні преднізолону; описаний розвиток хронічного деформуючого артриту з підвивихами суглобів кистей, але без ерозивних змін за рентгенологічним даними.

Кальциноз. Кальцифікати локалізовані підшкірно або в сполучній тканині, у зонах мікротравматизації над ліктьовими й колінними суглобами, на згинальних поверхнях пальців і сідницях, розвивається на пізніх стадіях ПМ/ДМ, частіше при ювенільному ДМ.

Ураження легенів

Експіраторна задишка – причинами задишки можуть бути ураження діафрагмальних м'язів, серцева недостатність, інтеркурентна легенева інфекція, токсичне ураження легенів під впливом лікарських препаратів (наприклад, метотрексата). Інтерстиціальний легеневий фіброз – повільно прогресує й у деяких хворих виявляється тільки при спеціальному обстеженні. При розвитку гострого дифузного альвеоліту спостерігається непродуктивний кашель, легенева недостатність, що швидко прогресує (розвивається дуже рідко).

Ураження серця у більшості випадків протікає безсимптомно. Іноді при спеціальному обстеженні виявляється порушення ритму й провідності (тахікардія, аритмія); застійна серцева недостатність розвивається рідко.

Феномен Рейно: частіше спостерігається при ДМ, антисинтетазному синдромі й у хворих з перехресним синдромом ПМ/ДМ зі СЗСТ.

Інші форми судинної патології: інфаркти навколонігтьового ложа, петехії, сітчасте лівідо.

Ураження нирок спостерігається дуже рідко. Можливий розвиток протеїнурії й нефротичного синдрому; міоглобурія може приводити до гострої ниркової недостатності (ГПН).

«Антисинтетазний» синдром – симптомокомплекс, що характеризується наступними основними ознаками: гострим початком, інтерстиціальним ураженням легенів, лихоманкою, симетричним артритом, феноменом Рейно. Характерне ураження шкіри долонь по типу «руки механіка»; виявляють АТ Jo-1, рідше інші антисинтетазні АТ.

Міозит з «включеннями» (*inclusion body myositis*) характеризується:

- дуже повільним розвитком слабкості й атрофії не тільки в проксимальних, але й дистальних групах м'язів,
- асиметричність ураження
- нормальна активність КФК або помірне збільшення активності.
- рідко поєднується зі СЗСТ і злоякісними новоутворами.
- відсутні міозитспецифічні і інші аутоантитіла, резистелетний до ГК і інших методів фармакотерапії ідіопатичного запального міозиту.

Лабораторні дослідження

В клінічному аналізі крові зміни неспецифічні, збільшення ШОЕ спостерігається рідко (переважно при розвитку системних проявів).

Можливе збільшення концентрації так званих «м'язових» ферментів - загальної КФК, Мв-фракції КФК, альдолази, а також АЛТ, АСТ, лактатдегідрогенази. Активність ферментів слід визначати до проведення голчастої ЕМГ (неспецифічне збільшення концентрації ферментів). Характерне збільшення концентрації хоча б одного ферменту в різний термін хвороби практично у всіх пацієнтів. Рівень КФК є найбільш чутливий і специфічний маркер м'язового запалення і деякою мірою корелює з виразністю м'язової слабкості. Збільшення Мв-

фракції КФК відображає ураження м'язів, а не міокарда. Збільшення вмісту тропоніна І – більш специфічний маркер ураження міокарда при ПМ/ДМ, ніж МВ-КФК.

Функція щитовидної залози. Визначення ТЗ, Т4 і тиреотропіну рекомендується всім пацієнтам з м'язовою слабкістю при відсутності характерного шкірного висипу.

Імунологічні дослідження

АНФ визначається в 50–80%, але не має значення для постановки діагнозу: при наявності дуже високих титрів імовірний «перехресний» синдром з іншими СЗСТ

Визначення АТ до аміноацилсинтетазної транспортної РНК (антисинтеазні АТ), у першу чергу до гістидинсинтетази (Jo-1): діагностичний критерій ПМ/ДМ – лабораторний маркер «антисинтеазного» синдрому.

Визначення простатоспецифічного Аг: для виключення рака передміхурової залози.

Визначення карциноембріонального Аг (СА-125): для виключення рака яєчників.

Інструментальні дослідження

Електроміографія – чутливий, але неспецифічний метод діагностики, корисний для моніторингу за активністю лікування, особливо при сумнівних результатах лабораторних і клінічних досліджень; більш ніж в 90% хворих ПМ/ДМ при дослідженні проксимальних і параспінальних м'язів виявляються ознаки патологічної спонтанної активності м'язових волокон (потенціали фібриляції, складні повторювані розряди й ін.) при подразненні й у спокої, короткі низькоамплітудні поліфазні потенціали при скороченні. Нормальна електрична активність при ЕМГ у більшості випадків дозволяє виключити діагноз ПМ/ДМ, однак дані ЕМГ погано корелюють із клінічними проявами м'язової слабкості. При міозиті з «включеннями» виявляються змішані міопачні й нейропатичні зміни.

Магнітно-резонансна томографія – чутливий метод оцінки виразності м'язового запалення.

Рентгенологічне дослідження легенів або рентгенівська комп'ютерна томографія з високим розрішенням: виявлення базального пневмосклероза й інтерстиціального легеневого фіброзу; виключення раку легені (рекомендується проводити всім пацієнтам старших 40 років).

Рентгенівська денситометрія: глюкокортикоїдний остеопороз: визначення вихідної мінеральної щільності кісткової тканини, потім 1 раз у рік.

Мамографія: виключення рака молочної залози.

Капіляроскопія судин околонігтьового ложа: дилатація капілярних петель (частіше при перехресному синдромі, рідше при ДМ).

М'язова біопсія використовується для підтвердження діагнозу запальних міопатій, навіть при наявності характерних клінічних, лабораторних і інструментальних ознак захворювання; найбільш інформативна біопсія м'яза, залученого в патологічний процес, але без вираженої атрофії.

Магнітно-резонансна томографія і спектроскопія: чутливі методи виявлення м'язового запалення й метаболізму, у тому числі й при аміопатичному варіанті ДМ.

Діагностика

Діагностика ПМ/ДМ ґрунтується головним чином на даних клінічного обстеження й м'язової біопсії. Лабораторні методи й ЕМГ мають допоміжне значення. Запальна міопатія може бути запідозрена в пацієнтів із симетричною проксимальною м'язовою слабкістю в комбінації зі шкірним висипом або без шкірного висипу.

Діагностичні критерії ДПМ (Tanimoto і співавт., 1995)

Шкірні критерії:

1. Геліотропні висипання

Пурпурно-червона набрякова ерітема верхнього віка.

2. Ознака Готтрона

Пурпурно-червона, що злущується, атрофічна ерітема на розгинальній поверхні суглобів пальців.

3. Ерітема шкіри розгинальної поверхні суглобів кінцівок.

Критерії поліміозиту:

1. Слабкість у проксимальних групах м'язів верхніх, нижніх кінцівок і тулуба.
 2. Підвищення рівня сироваткової креатинкінази або альдолази.
 3. Спонтанні м'язові болі.
 4. Зміни на електроміограмі. Поліфазні потенціали короткої тривалості, спонтанні фібриляції.
 5. Позитивний тест на анти- Jo1 (гістатиділ - т РНК синтетаза) антитіла.
 6. Недеструктивні артрити й артралгії.
 7. Ознаки системного запалення: лихоманка $>37^{\circ}\text{C}$, підвищення рівня СРБ, ШОЕ $>20\text{мм/год}$.
 8. Дані мікроскопії біопсійного матеріалу. Запальна інфільтрація скелетної мускулатури з дегенерацією і некрозом м'язових фібрил, ознаки активного фагоцитозу і регенерації.
- При наявності одного і більше шкірних критеріїв і не менш 4 критеріїв поліміозиту можна поставити діагноз ДПМ. Чутливість складає 94,1%, специфічність - 90,3%.

Диференціальний діагноз

Дерматоміозит. На ранній стадії захворювання в клінічній картині як при аміопатичній формі ДМ, так і при класичному ДМ переважають ураження шкіри й загальна слабкість, а ознаки міопатії (проксимальна м'язова слабкість, збільшення КФК і характерні зміни при морфологічному дослідженні м'язових біоптатів) можуть бути виражені в мінімальному ступені або взагалі відсутні. У багатьох хворих (особливо літнього віку) необхідно проводити додаткове обстеження для виключення пухлинної природи ДМ.

Поліміозит. Диференціальна діагностика ПМ представляє більш складну проблему й проводиться із широким колом захворювань, що супроводжуються м'язовою слабкістю, збільшенням КФК, подібними електроміографічними й морфологічними змінами.

Дійсну проксимальну м'язову слабкість слід відрізнити від епізодичної або персистуючої загальної слабкості й м'язової втоми. Перша спостерігається при гіпотензії, гіпоглікемії, гіпервентиляції й багатьох інших станах. Друга є характерним симптомом анемії, злоякісних новоутворів, інфекцій і метаболічних хвороб (гіпертиреоз, гіперпаратиреоз, гіпофосфатемія, дефіцит вітаміну D).

Диференціальну діагностику ПМ слід проводити з:

- спадковими м'язовими захворюваннями (м'язова дистрофія Дюшенна, Беккера й ін.) – слід урахувати сімейний анамнез;
- міастенією, синдромом Ламбертарттона й метаболічними міопатіями: характерною ознакою є епізодично виникаюча м'язова слабкість, що різко підсилюється після фізичного навантаження;
- лікарськими міопатіями (ГК, антималярійні препарати, статини, пеніциламін і ін.); для стероїдної міопатії характерні нормальний рівень КФК, збільшення м'язової сили на тлі зниження дози ГК, відсутність ознак м'язового запалення в м'язових біоптатах.

Лікування**Мета лікування**

Збереження якості життя.

Досягнення клініко-лабораторної ремісії захворювання.

Нефармакологічні методи**Навчання пацієнтів**

Адаптація рівня фізичної активності до стану пацієнта.

Уникати втрати рівноваги (ризик остеопоретичних переломів).

Дотримуватися низькокалорійної дієти з достатнім змістом кальцію й вітаміну D для: зниження ризику цукрового діабету й ожиріння на тлі глюкокортикоїдної терапії; зниження ризику глюкокортикоїдного остеопорозу.

Реабілітаційні заходи слід проводити диференційовано (залежно від стадії захворювання). У гострій фазі показані пасивні вправи й напруга м'язів, у стадії видужання –

ізометричні, а потім ізотонічні вправи. У хронічній стадії – анаеробні вправи.

Медикаментозне лікування

Ранній початок лікування (протягом перших 3 міс від початку симптомів) асоціюється з більш сприятливим прогнозом порівняно з пізнім початком терапії.

1. Глюкокортикоїди

Залежно від важкості захворювання початкова доза коливається від 1 до 2 мг/кг/доб. Протягом перших тижнів добову дозу слід ділити на 3 прийоми, потім – приймати всю дозу однократно ранком.

Поліпшення стану хворих ПМ/ ДМ відмічається пізніше, ніж при інших ревматичних захворюваннях (у середньому через 1-3 міс). При відсутності позитивної динаміки протягом 4 тижнів слід збільшити дозу глюкокортикоїдів.

Після досягнення ефекту (нормалізація м'язової сили й КФК) дозу ГК поступово знижують до підтримуючої, щомісяця приблизно на 1/4 від сумарної. Зниження дози повинне проводитися під строгим клінічним і лабораторним контролем. У випадку загострення захворювання необхідно припинити зниження або навіть збільшити дозу препарату до нормалізації клінічних і лабораторних показників.

Пульс-терапія ГК рідко ефективна, застосовується головним чином при ювенільному міозиті. У цих хворих вона може запобігти швидкому прогресуванню міопатії й розвитку кальциноза. При ПМ/ДМ у дорослих пульс-терапію ГК слід застосовувати у випадку швидкого прогресування дисфагії (ризик аспіраційної пневмонії) і розвитку системних проявів (міокардит, альвеоліт).

При відсутності позитивної динаміки на тлі тривалого приймання високих доз ГК слід виключити стероїдну міопатію, міозит з «включеннями», інші захворювання м'язів

2. Імуносупресори, як правило, в комплексі з ГКС:

- переважно циклоспорін А в дозі 5 мг/кг/добу, підтримуюча доза 2-2,5мг/кг/добу,
- метотрексат у дозі від 7,5 мг/тиж. до 25-30 мг/тиж.,
- азатіопрін у дозі 2-3 мг/кг/добу, підтримуюча доза 50 мг/добу.

3. Амінохінолонові препарати (при наявності ураження шкіри):

- гідроксіхлорохін 0,2 г/добу не менше 2-х років.

4. НПЗП (при домінуючому больовому і суглобовому синдромах, при хронічному перебігу ДМ із малим ступенем активності): ЦОГ-2-селективні: -мелоксикам 7,5–15 мг/добу, німесулід 100 мг двічі на день, -целекоксиб 200 мг 1–2 рази на день; неселективні: диклофенак натрію 100-150 мг/добу.

5. Препарати, що поліпшують метаболізм в уражених м'язах:

- ретаболіл 1 мл 5% р-ну 1 раз у 2 неділі 3-4 ін'єкції,
- вітаміни, особливо групи В.

6. Комплекси використовуються при ДМ, ускладненому кальцинозом: двонатрієва сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) в/в на 400 мл ізотонічного р-ну натрію хлориду або глюкози в дозі 250 мг щодня протягом 5 днів з 5-денною перервою (на курс 15 процедур).

7. Інші препарати:

- імуноглобулін в/в по 0,4 г/кг/добу протягом 5 днів (при ювенільному дерматоміозиті)

8. Плазмаферез курсами по 5 процедур через день.

Критерії якості лікування: зниження або відсутність м'язової слабкості або болю у м'язах; нормалізація активності ферментів креатинфосфокінази, альдолази, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази; нормалізація показників гострофазового запалення (фібриноген, серо-мукоїд, СРП, ШОЕ).

Ведення хворого:

Загальний огляд: при кожному візиті (але не рідше 1 раз в 2-3 міс).

Визначення КФК: кожні 2–3 міс.

Лабораторне обстеження для моніторингу токсичності терапії: залежно від характеру терапії.

Диспансеризація для пошуку онкологічної патології: не рідше 1 разу в рік.

Прогноз

Впровадження в клінічну практику ГК суттєво збільшило виживання хворих ПМ/ДМ, яка в цілому по групі (за винятком хворих міозитом, що асоціюються зі злоякісними пухлинами становить 90% через 5 років після встановлення діагнозу. У цілому виживаність хворих ДМ і перехресними міозитними синдромами вища, чим при ПМ. Факторами, що асоціюються з несприятливим прогнозом при ПМ/ДМ, є літній вік пацієнтів, пізній діагноз, неадекватна терапія на початку хвороби, важкий перебіг міозиту (лихоманка, дисфагія, ураження легенів, серця, ШКТ), міозит при злоякісних новоутворах (5-річна виживаність тільки 50%), антисинтетазний синдром.

Діагностичні критерії і приклади формулювання діагнозу ревматичних захворювань

Гостра ревматична лихоманка (ревматизм) (I00-I02)

Гостре запальне захворювання сполучної тканини з переважною локалізацією процесу в серцево-судинній системі, що розвивається у зв'язку з гострою інфекцією, викликаною бета-гемолітичним стрептококом групи А у схильних осіб, переважно у дітей і підлітків 7-15 років.

Клінічна класифікація гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ)

Клінічні прояви			Серцева недостатність	
Основні	Додаткові		Стадія	ФК
Кардит Артрит Хорея Кільцеподібна еритема Ревматичні вузлики	Лихоманка Артралгії Абдомінальний синдром Серозити	- без вад серця - вади серця - одужання	I IIA IIB III	I II III IV

Хронічна ревматична на хвороба серця

Активність процесу	Клінічні прояви	Стадії набутих вад	Серцева недостатність	
			Стадія	ФК
Неактивна Активна Помірна Мінімальна	Вади серця	I II III IV V	I ПА IIB III	I II III IV

Діагностичні критерії ГРЛ

Великі критерії: кардит, поліартрит, хорея, кільцеподібна еритема, підшкірні вузлики.

Малі критерії: артралгія, лихоманка, зростання гострофазових реактантів, ШОЕ, СРБ, подовження інтервалу RQ, ознаки попередньої стрептокової інфекції: зростання гемолітичного стрептокока при бактеріологічному дослідженні матеріалу з зівя, високий титр або зростання титру антистрептококових антитіл в динаміці.

Приклади формулювання діагнозів:

Гостра ревматична лихоманка: хорея, активність II ступеню, СНО.

Гостра ревматична лихоманка: кардит, активність III ступеню, СНІА, ФКІІІ.

Ревматична хвороба серця: активність I-ступеню, комбінована мітральна вада з перевагою стенозу, III стадія, СНІІБ, ФКІІІ

Хронічна ревматична хвороба серця (I05-I09)

Класифікація набутих вад серця (затверджена VI Національним конгресом кардіологів України, 2000 р.)	
Класифікація набутих вад серця	Коментар
<i>Етіологія</i>	
Ревматична Неревматична	В даному виданні розглянуто лише ревматичні вади
<i>Локалізація</i>	
Мітральна вада Аортальна вада Вада тристулкового клапану Вада клапану легеневої артерії	Не зважаючи на рідкість набутих вад клапана легеневої артерії, вони відображені в МКХ-10 і включені в запропоновану класифікацію
<i>Характер ураження</i>	
Ізольована	«Чистий» стеноз або недостатність одного клапану
Комбінована: - з перевагою стенозу - з перевагою недостатності - без явної переваги	При наявності стенозу і недостатності на одному клапані.
Сполучена	При ураженні кількох клапанів
<i>Стадія</i>	
I, II, III, IV, V	Нижче описані для кожної вади

Приклади формулювання діагнозів:

Гостра ревматична лихоманка: хорея, активність II ступеню, СН0.

Гостра ревматична лихоманка: кардит, активність III ступеню, СНІА, ФКІІІ.

Ревматична хвороба серця: активність I-ступеню, комбінована мітральна вада з перевагою стенозу, III-стадія, СН II Б, ФК IV.

Системний червоний вовчак (M32)

СЧВ - системне захворювання сполучної тканини, що розвивається на основі генетично обумовленої недосконалості імунорегуля - торних процесів, що призводить до утворення безлічі антитіл до власних клітин і їх компонентів та виникненню імунотоксичного запалення, наслідком якого є ураження багатьох органів і систем.

Клінічна класифікація СЧВ		
Характер перебігу хвороби	Гострий Підгострий Хронічний Рецидивуючий поліартрит Синдром дискоїдного вовчача Синдром Рейно Синдром Верльгофа Синдром Шегрена Антифосфоліпідний синдром	
Ступінь активності процесу	Відсутня (0) Мінімальна (I) Помірна (II) Висока (III)	
Клініко-морфологічна характеристика уражень	шкіри	Симптом «метелика» Капілярити
		Екзудативна еритема, пурпура, Дискоїдний вовчак Ретикулярне ліведо та ін.
	суглобів	Артралгії Поліартрит (гострий, підгострий і хронічний)
	серозних оболонок	Плеврит, перикардит (випітний, сухий, адгезивний), перигепатит, периспленіт, полісерозит

серця	Міокардит, ендокардит, недостатність мітрального клапану, міокардіо- фіброз, міокардіодистрофія
легень	Гострий, хронічний пневмоніт Пневмосклероз
нирок	Люпус-нефрит нефротичного або змішаного типу, пієлонефритичний синдром, сечовий синдром
нервової системи	Менінгоенцефалополірадикуло- неврит, поліневрит, інсульти й інфаркт мозку Васкуліт судин головного мозку

Діагностичні критерії СЧВ (ACR, 1997)

1. Еритема-«метелик»

Фіксована еритема, плоска або, що піднімається над поверхнею шкіри, на вилицях, з тенденцією до поширення на назолабіальні складки

2. Дискоїдний вовчак

Еритематозні плями, що піднімаються, з щільно прилягаючими роговими лусочками і закупореними волосяними фолікулами; згодом на місці висипань формується рубцева атрофія

3. Фотосенсибілізація

Поява висипки після надмірної інсоляції (дані анамнезу або спостереження лікаря)

4. Виразки порожнини рота

Ульceraція ротової, носової порожнин, ковтки

5. Артрит

Неерозивний артрит, що уражає 2 і більше периферичних суглобів, що характеризується хворобливістю, припухлістю і випотом

6. Серозит

а) Плеврит: переконливі дані анамнезу про плевритичні болі або шум тертя плеври, зафіксований лікарем або наявність плеврального випоту або

б) Перикардит зафіксовані на ЕКГ ознаки перикардиту або шум тертя перикарда чи наявність перикардального випоту

7. Ураження нирок

а) Персистуюча протеїнурія: більше 0,5 г на добу або більше +++, якщо підрахунок не проводиться

б) Циліндрурія можуть бути еритроцитарні, гемоглобінові, зернисті, восковидні, змішані циліндри

8. Ураження нервової системи

а) судоми або

б) психоз

Під час відсутності провокуючих ліків або метаболічних порушень, таких як уремія, кетоацидоз або електролітний дисбаланс

9. Гематологічні зміни

а) Гемолітична анемія, з ретикулоцитозом або

б) Лейкопенія, менше 4000/мм³ у двох і більше дослідженнях або

в) Лімфопенія, менше 1500/мм³, у двох і більше дослідженнях або

г) Тромбоцитопенія, менше 100000/мм³ під час відсутності провокуючих ліків

10. Імунологічні порушення

а) Антитіла до нативної ДНК у високому титрі або

б) Присутність антитіл до ядерного антигену або

Виявлення антифосфоліпідних антитіл на підставі: високого рівня Ig або Ig антикардіоліпінових антитіл, виявлення вовчакового антикоагулянту з використанням стандартної методики, хибно-позитивна серологічна реакція на сифіліс протягом не менше 6 місяців, підтверджена РІБТ або РІФ.

11. Антиядерні антитіла. Високі титри антиядерних антитіл в РІФ або еквівалентній реакції в будь-який момент часу, при відсутності ліків, здатних викликати медикаментозний червоний вовчак.

За наявності 4 або більше з 11 вище перерахованих критеріїв можна поставити діагноз СЧВ.

Приклади формулювання діагнозів:

СЧВ: гострий перебіг, активна фаза, активність III ст., з ураженням шкіри – «метелик»; суглобів - поліартрит; серозних оболонок - ексудативний плеврит, перикардит; нирок – хронічна хвороба нирок II: люпус-нефрит, нефротичний синдром; нервової системи - церебральний васкуліт з епілептиформним синдромом.

СЧВ: підгострий перебіг, активність II ст., антифосфоліпідний синдром з ураженням шкіри - ретикулярне ліведо, капілярити з явищами дигітального некрозу; суглобів - поліартрит, асептичний некроз голівки правої стегнової кістки; серця - ендокардит Лібмана-Сакса, недостатність мітрального клапана, СНІ ст.; нервової системи - дисциркуляторна енцефалопатія.

СЧВ: хронічний перебіг, активна фаза, активність I, синдром дискоїдного вовчака, рецидивуючий поліартрит (синдром Жаку), серозних оболонок - адгезивний плеврит.

Системна склеродермія (M34)

ССД - системне захворювання сполучної тканини, для якого характерні прогресуючий фіброз та розповсюджена судинна патологія за типом облітеруючої мікроангіопатії, що призводить до розвитку генералізованого синдрому Рейно, індуративних змін шкіри, уражень опорно- рухового апарату і внутрішніх органів (легень, серця, нирок, травного каналу).

Клінічна класифікація ССД		
Перебіг	Гострий (швидко прогресуючий) Підгострий Хронічний	
Стадія розвитку	I (початкова) II (генералізована) III (термінальна)	
Ступінь активності	0 (відсутня) I (низька) II (помірна) III (висока)	
Клінічна форма	Дифузна склеродермія (dSSc) Лімітована склеродермія (lSSc) Перекрещесний (overlap) синдром: ССД+ДМ та інш.	
Клініко-морфологічна характеристика уражень	Шкіра та судини	Щільний набряк, індурація Атрофія Гіперпігментація Телеангіектазії Синдром Рейно Ульцерація
	Опорно-руховий апарат	Поліартрит (ексудативний або фіброзно-індуративний) Контрактури Поліміозит Кальциноз Остеоліз
	Серце	Інтерстиці-альний міокардит Кардіосклероз Вада серця (яка) Перикардит
	Легені	Інтерстиціальна пневмонія. Фіброзуючий альвеоліт Двобічний базальний пневмосклероз (компактний або кістозний) Плеврит
	Система травлення	Езофагіт, дуоденіт, коліт, синдром порушення всмоктування, гастрит, панкреатопатія
	Нирки	Гостра нефропатія (склеродермчний нирковий криз)

		Хронічна нефропатія
	Нервова та ендокринна системи	Тригемініт Полінейропатія Гіпотіреоз та ін.

Діагностичні критерії ССД (ACR, 1980)

А. Великий критерій:

Проксимальна склеродермія: симетричне потовщення, натяг та індурація шкіри пальців і шкіри проксимальніше п'ястно-фалангових і плюсне-фалангових суглобів. Можливі пошкодження кінцівок, обличчя, шиї, тулуба (грудної клітини і живота).

Б. Малі критерії:

1. Склеродактилія: вище описані зміни шкіри не виходять за межі пальців
2. Остеоліз кінчиків пальців як результат ішемії
3. Фіброз базальних відділів легень: ознаки компактного або кістозного фіброзу, переважно в базальних відділах обох легень, що виявляються при стандартній рентгенографії грудної клітки; може приймати вигляд дифузного стільникового малюнка або «стільникової легені». Ці зміни не повинні бути пов'язані з первинним захворюванням легень.

Діагностичні критерії ССД (Leroy і співавт., 1988)

Дифузна склеродермія:

- Прояви синдрому Рейно за 1 рік до появи шкірних змін (набряк або атрофія)
- Акросклероз і ураження шкіри тулуба
- Відчуття крепітації в області сухожиль під час рухів
- Ранні та виражені ураження:
 - проміжної тканини легень
 - нирок (ниркова недостатність)
 - системи травлення
 - міокарда
- Відсутність антицентромерних антитіл
- Дилатація капілярів в області нігтьового ложа та їх деструкція
- Антитопоізомеразні антитіла (у 30% пацієнтів)

Лімітована склеродермія:

- Синдром Рейно протягом багатьох років (іноді десятиріччя)
- Ураження шкіри кистей рук, обличчя, стоп та передпліч або їх відсутність
- Пізніше поява вираженої легеневої гіпертензії з або без ураження інтерстиції легень, невралгії трійчастого нерва, кальцифікації шкіри, телеангіоектазій
- Високий рівень антицентромерних антитіл (70-80)
- Дилатація капілярних петель нігтьового ложа
- Ранні симптоми, що вказують на діагноз.

1. Типові для склеродермії антинуклеарні антитіла (на клітинах Нер-2 позитивні в >95%):

- анти- DNS-топоізомераза
- анти-центромерні
- анти-Fibrillarin
- анти-Th (To)
- анти-RNSI,II,III
- анти-PmScl
- анти-Ul-nRNP
- анти-Ku

CREST-синдром. С-кальциноз шкіри R-феномен Рейно Е-порушення прохідності стравоходу S-склеродактилія Т-телеангіоектазія

Приклади формулювання діагнозів:

ССД: хронічний перебіг, II стадія розвитку (генералізована), активність I ст., з ураженням шкіри - набряк, індурація, гіперпигментація; судин - синдром Рейно; суглобів - склеродактілія; легень - базальний пневмосклероз, ДН I; стравоходу - езофагіт.

ССД: гострий перебіг, II стадія розвитку (генералізована), активність III ст., з ураженням шкіри - індурація шкіри тулуба, плечового пояса, передпліч; серця - дифузний кардіофіброз, СН НА, ФК II; нирок - склеродер-мічна нефропатія, ХНН II.

Дерматомиозит (ДМ), Поліміозит (ПМ) (МЗЗ)

ПМ - системне запальне захворювання з переважним ураженням скелетної мускулатури.

Діагностичні критерії ПМ (Tanimoto і співавт., 1995)

1. Слабкість у проксимальних групах м'язів верхніх, нижніх кінцівок та тулуба.
2. Підвищення рівня сироваткової креатинкінази або альдолази.
3. Спонтанні м'язові болі.
4. Зміни на електроміограмі. Поліфазні потенціали малої тривалості, спонтанні фибріляції.
5. Позитивний тест на анти-Jol (гістатиділ - т РИК синтетаза) антитіла.
6. Недеструктивні артрити й артралгії.
7. Ознаки системного запалення
 - Лихоманка $>37^{\circ}\text{C}$,
 - Підвищення рівня СРБ, ШОЕ $> 20\text{мм/год}$ по Уестергрену.
8. Дані мікроскопії біопсійного матеріалу.

Запальна інфільтрація кістякової мускулатури з дегенерацією і некрозом м'язових фібрил, ознаки активного фагоцитозу і регенерації.

Дерматополіміозит (ДПМ) ДПМ - системне запальне захворювання з переважним ураженням скелетної мускулатури, гладкої мускулатури та шкіри.

Клінічна класифікація дерматополіміозиту		
Форма	Поліміозит ідіопатичний; Дерматомиозит ідіопатичний; Поліміозит (дерматомиозит), пов'язаний з пухлинами; Поліміозит (дерматомиозит), пов'язаний з васкулітами (дитячий); Overlap-синдром (перехресний); Антисинтетазний синдром.	
Перебіг	Гострий підгострий хронічний	
Ступінь активності	0 (відсутня) I (мінімальна) II (помірна) III (висока)	
	М'язи	міозит, міопатія
	Шкіра	кальциноз, телеангіоектазія специфічні-еритема шиї («декольте»), синдром Готтрона, геліотропний параорбітальний набряк, тощо
	Серце	міокардит, кардіоміопатія
	Легені	фіброзуючий альвеоліт, пульмоніт, пневмоніт
	Система травлення	езофагіт, порушення ковтання, дисфагії, псевдобульбарний синдром, гастрит, тощо
	Суглоби	артралгії, поліартрит дрібних і великих суглобів
	Нервова система	Полінейропатія
	Нирки	Гломерулонефрит

Діагностичні критерії ДПМ(Tanimoto і співавт., 1995)

Шкірні критерії:

1. Геліотропні висипання

Пурпурно-червона набрякова ерітема верхнього віка. 2. Ознака Готтрона

Пурпурно-червона, що злущується, атрофічна ерітема на розгинальній поверхні суглобів пальців.

3. Ерітема шкіри розгинальної поверхні суглобів кінцівок.

Критерії поліміозиту:

1. Слабкість у проксимальних групах м'язів верхніх, нижніх кінцівок і тулуба.

2. Підвищення рівня сироваткової креатинкінази або альдолази.

3. Спонтанні м'язові болі.

4. Зміни на електроміограмі. Поліфазні потенціали короткої тривалості, спонтанні фібриляції.

5. Позитивний тест на анти-Jol (гістатиділ - тРНК синтетаза) антитіла.

6. Недеструктивні артрити й артралгії.

7. Ознаки системного запалення

• Лихоманка $>37^{\circ}\text{C}$,

• Підвищення рівня СРБ, ШОЕ $> 20\text{мм/год}$

8. Дані мікроскопії біопсійного матеріалу.

Запальна інфільтрація скелетної мускулатури з дегенерацією і некрозом м'язових фібрил, ознаки активного фагоцитозу і регенерації.

Приклади формулювання діагнозів:

Ідіопатичний дерматополіміозит, гострий перебіг, активна фаза, III ступінь активності, з ураженням м'язів грудної клітини, ковтальних м'язів з явищами дисфагії, м'язів нижніх та верхніх кінцівок, параорбітальний набряк, синдром Готтрона в області колінних і п'ястно-фалангових суглобів, поліартрит суглобів кистей, СФН Іст., фіброзуючий альвеоліт, ДН III, кардіоміопатія, СН НА, ФК III, полінейропатія за типом синдрому «шкарпеток».

Поліміозит ідіопатичний, підгострий перебіг з дифузним ураженням м'язів нижніх кінцівок; серця - міокардит з порушенням ритму і провідності по типу синусової тахікардії, блокади лівої ніжки пучка Гіса, СН НА, ФК III.

Вторинний дерматомиозит на тлі центрального раку легень з дифузним ураженням м'язів верхніх і нижніх кінцівок, плечового пояса, діафрагми, грудних м'язів, ДН III.

Хвороба Шегрена (первинний синдром Шегрена) (ХШ) (M35.0)

ХШ - системне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням секреторних епітеліальних залоз, основними проявами якого є ксеростомія та ксерофтальмія.

Клінічна класифікація ХШ		
Перебіг	Підгострий Хронічний	
Стадія розвитку	I (початкова) II (генералізована) III (термінальна)	
Ступінь активності	Відсутня (0) Мінімальна (I) Помірна (II) Висока (III)	
Клініко-морфологічна характеристика уражень	Слинні залози та порожнина рота	Паренхіматозний паротит (рецидивуючий), збільшення слинних залоз I, II, III ступеню, стоматит.
	Ретикулоендотеліальна система	Регіонарна (генералізована) лімфоаденопатія, гепатомегалія, спленомегалія, псевдолімфома, лімфома.
	Суглоби	Артралгії, рецидивуючий неерозивний артрит.
	М'язи	Міалгії, міозит.

Серозні оболонки	Полісерозит (плеврит, перикардит) сухий, випітний.
Судини	Синдром Рейно, рецидивуюча гіпергамаглобулінемічна та кріоглобулінемічна пурпура.
Легені	Інтерстиціальна пневмонія, альвеолярний легеневий фіброз, рецидивуюча пневмонія.
Нирки	Канальцевий ацидоз, імунокомпетентний гломерулонефрит, дифузний гломерулонефрит.
Шлунково-кишковий канал	Гіпотонія стравоходу, атрофічний гастрит з секреторною недостатністю, панкреатит.
Нервова система	Полінейропатія, поліневрит, неврити трійчастого та лицевого нерва, цереброваскуліт.

Діагностичні критерії ХШ (Європейська група по вивченню ХШ, 1993)

1. Суб'єктивні очні симптоми: позитивна відповідь не менш ніж на 1 з нижче перерахованих питань

- Чи турбує вас протягом останніх 3 місяців постійна болюча сухість очей?
- Чи турбує вас періодично відчуття піску в очах?
- Чи використовуєте ви «штучні сльози» частіше ніж 3 рази на день?

2. Суб'єктивні симптоми з боку ротової порожнини: позитивна відповідь не менш ніж на 1 з нижче перерахованих питань

- Чи турбує вас постійне відчуття сухості в роті протягом останніх 3 місяців і більше?
- Чи турбує вас постійно або періодично припухлість слинних залоз?
- Ви часто п'єте воду, щоб проковтнути суху їжу?

3. Об'єктивні ознаки ураження ока: виявлення об'єктивних даних ураження очей на підставі позитивних результатів не менше одного з наступних тестів

- Тест Ширмера (5мм за 5хвилин)
- Тест із бенгальським рожевим (>4 по бальній системі ван Бийстервельда)

4. Дані біопсії: середній бал при біопсії слинної залози > 1 (вогнище-скупчення не менше 50 лімфоцитів, середній бал визначається як число вогнищ у 4 мм² залозистій тканині).

5. Ураження слинних залоз: виявлення об'єктивних даних ураження слинних залоз на підставі наступних тестів (не менше одного)

- Сцинтиграфія слинних залоз
- Сіалогія привушних залоз
- Нестимульована слинотеча (< 1,5 мл за 15 хв.)

6. Антитіл а: присутність у сироватці крові анти-Ro/SS-A і/або анти- La/SS-B антитіл

Приклади формулювання діагнозів:

Хвороба Шегрена (первинний синдром Шегрена), підгострий перебіг, виражена стадія, Шст. активності, двосторонній паротит з гіпофункцією слинних залоз Шст., стоматит, гіполакримія Шст., сухий кератокон'юнктивіт; ураження суглобів - рецидивуючий неерозивний артрит; судин - рецидивуюча гіпергамаглобулінемічна і кріоглобулінемічна пурпура; гіпотонія стравоходу, атрофічний гастрит із секреторною недостатністю, панкреатит.

Хвороба Шегрена, хронічний перебіг, пізня стадія, активність І ст. з ураженням слинних залоз з гіпофункцією Шст., стоматит, пришийний карієс з випаданням зубів, ураження слізних залоз і очей з гіполакримією Шст., дистрофія рогівки II ст., гастрит з вираженою секреторною недостатністю.

Хвороба Шегрена, підгострий перебіг, активна фаза, III ст. активності з ураженням слинних залоз (двобічний паротит, синдром ксеростомії II ст. зі стоматитом, парадонтозом і пришийним карієсом; слізних залоз (ксерофтальмія I ст., кон'юнктивіт); поліартрит з переважним ураженням суглобів кистей, променевозап'ясткового суглобів, СФНП; з ураженням судин (гіпергамаглобулінемічна пурпура); травної системи (гастрит, значне зниження секреторної функції).

Ревматична поліміалгія (M35.3)

Ревматична поліміалгія - запальне захворювання опорно-рухового апарата, що розвивається у віці не раніше 50 років, і характеризується вираженими болями стереотипної локалізації (область шиї, плечовий і тазовий пояс), порушенням рухів, значним підвищенням лабораторних показників запалення, а також досягненням ремісії при призначенні глюкокортикостероїдів у невеликих дозах.

Клінічна класифікація ревматичної поліміалгії		
Ступінь активності		Відсутня (0) Мінімальна (I) Помірна (II) Висока (III)
Клініко-морфологічна характеристика уражень	М'язи	Міалгії, міозит (верхніх і нижніх кінцівок, потилиці)
	Суглоби	Поліартралгії, поліартрит
	Ураження судин	Скроневий артеріт

Діагностичні критерії ревматичної поліміалгії (Bird і співавт., 1979)

1. Двосторонній біль у плечових суглобах і/або двостороння скутість (альтернативою є також біль в наступних областях: потилиця, плечі, сідниці, стегна),
2. Гострий початок захворювання (протягом 2 тижнів),
3. Збільшення ШОЕ понад 40 мм/год,
4. Тривалість ранкової скутості більше 1 години,
5. Депресія і/або втрата ваги,
6. Двостороння болючість при пальпації плечей.

Приклади формулювання діагнозів:

Ревматична поліміалгія, активність III ст., з ураженням плечових суглобів, СФН II ст., м'язів - міопатія з міалгічним синдромом потиличних м'язів і м'язів стегон.

Вузувата еритема (L52)

Вузувата еритема - системне захворювання з ураженням шкіри і підшкірної клітковини, що проявляється гострим розвитком больових (особливо при пальпації), помірно щільних вузлів діаметром 0,5-5 см і більше.

Клінічна класифікація вузуватої еритеми	
Етіологія	1. Інфекційні: <ul style="list-style-type: none"> • Бактеріальні: стрептококовий фарингіт, Salmonella enteritis, Yersinia enterocolitica, Psittacosis, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, менінгококова інфекція, гонорея, сифіліс, туляремія, хвороба котячої подряпини, лепра, туберкульоз. • Грибкові: гістоплазмоз, кокцидіомікоз, бластомікоз, Trichophyton verrucosum. • Вірусні: цитомегаловірус, гепатит В, вірус Епштейна-Барр. 2. Медикаментозні: сульфонаміди, пеніциліни, оральні контрацептиви, солі золота, празозин, ацетилсаліцилова кислота, броміди. 3. Саркоїдоз. 4. Злоякісні новоутворення (рідко).
Перебіг	Гострий Рецидивуючий
Клініко-морфологічна характеристика уражень	Ізольоване ураження шкіри і підшкірної клітковини;
	Поєднання ураження шкіри, підшкірної клітковини та суглобів.

Діагностичні критерії вузлуватої еритеми

Клінічні критерії

- Болючі з наявністю гіперемії шкіри над ними вузли з нечіткими краями діаметром 0,5 см і більше, з локалізацією переважно на передньобочкових поверхнях гомілок, як правило, множинні;
- Болі в суглобах і м'язах;
- Артрита (гомілковоступневих або колінних суглобів) із зворотнім розвитком;
- Асоціація з підвищенням температури, збільшенням ШОЕ, поліартралгією, синовітом гомілковостопних суглобів.

Гістологічні критерії

- Фібриноідні зміни стінки судин підшкірної клітковини;
- Периваскулярна клітинна інфільтрація;
- Набряк, іноді геморагії.

Приклад формулювання діагнозу:

Вузлувата еритема бактеріального генеза стрептококової етіології, гострий перебіг, з ураженням шкіри, підшкірної клітковини і суглобів (моноартрит лівого колінного суглобу).

Панікуліт(хвороба Вебера-Крісчена, целюліт) (M35.6)

Панікуліт - рецидивуюче запальне ураження підшкірної жирової і сполучної тканини.

Клінічна класифікація панікуліту		
Перебіг	Гострий Підгострий Хронічний	
Варіанти	З ураженням шкіри і підшкірної клітковини; З вісцеральними проявами	
Форми	Вузлува, бляшкоподібна Інфільтративна	
Ступінь активності	Відсутня (0) Мінімальна (I) Помірна (II) Висока (III)	
Клініко-морфологічна характеристика уражень	Підшкірна клітковина та шкіра	Вузли поодинокі, або множинні з гіперемією та синюшністю шкіри; Вузли з розмягченням та виділеннями жовтуватої маси; Інфільтрати; Рубці з флюктуацією всередині, які можуть вскриватися з виділенням жовтуватої маси; Ділянки атрофії на шкірі з гіперпигментацією та іноді з виділенням солей кальцію.
	Суглоби	Артралгії
	М'язи	Міалгії
	Жирова тканина	Ураження жирової тканини середостіння; Ураження брижів кишечника; Ураження сальника; Ураження навколонирикової жирової клітковини; Ураження жирової тканини орбіти ока та ін.;
	Ураження епікарда	
	Печінка	Жирова дистрофія печінки (з зазначенням функціональної недостатності)

Діагностичні критерії панікуліта*Клінічні критерії:*

- відносно гостре виникнення помірно болючих вузлів у підшкірній жировій клітковині (у вигляді одного або декількох скупчень), частіше на тулубі, стегнах, передпліччях;
- субфебрильна або висока температура, що часто передуює появі вузлів;
- поліартралгії (рідко).

Лабораторні критерії:

- Збільшення ШОЕ,
- Лейкоцитоз,
- Еозинофілія.

Гістологічні критерії:

- набряк, вогнища некрозу жирових часточок;
- клітинна інфільтрація (лімфоцитами, плазматичними клітинами і гістіоцитами, що містять жирові включення).

Приклади формулювання діагнозу:

Рецидивуючий ненагниваючий гарячковий панікуліт Вебера-Крисчена, підгострий перебіг, активність Шст., з ураженням підшкірної клітковини - інфільтративно-вузлова форма, ураженням печінки - жирова дистрофія печінки, помірна гепато-целюлярна недостатність.

Ревматоїдний артрит (M05-M06)

РА - аутоімунне захворювання з невідомою етіологією, для якого характерним є симетричний ерозивний артрит (синовіт) та широкий спектр позасуглобових (системних) проявів.

Робоча класифікація ревматоїдногоартриту				
Клініко-імунологічна характеристика	Ступінь активності	Морфологічна стадія	Рентгенологічна стадія	Функціональна активність
Серопозитивний ревматоїдний артрит (M05): - поліартрит (M05) - ревматоїдний васкуліт (M05.2) (дігітальний артеріїт, хронічні виразки шкіри, с.Рейно та інш.) - ревматоїдні вузлики (M05.3) - полінейропатія (M05.3) - ревматоїдна хвороба легень (M05.1) (альвеоліт, ревматоїдна легень) - с. Фелті (M05.0) Серонегативний ревматоїдний артрит (M06.0): - поліартрит (M06.0) - с. Стілла у дорослих (M06.1)	0-ремісія I- низька II-середня III-висока	I. Синовіт (гострий, підгострий, хронічний) II. Продуктивно-дистрофічний III. Анкілозування	I - навколосуглобовий ОП II - ОП + звуження суглобової щілини (можуть бути поодинокі узори) III - те ж саме + множинні узори IV - те ж саме + кісткові анкілози	1. Життєво-важливі маніпуляції виконуються без труднощів 2. Затрудненнями 3. З посторонньою допомогою

Діагностичні критерії РА(ACR, 1987)

1. Ранкова скутість протягом 1 години.
2. Артрит 3 і більше суглобових зон.

Набряк м'яких тканин і випіт, виявлені в трьох і більше суглобових зонах: праві і ліві проксимальні міжфалангові, п'ястнофалангові, променево-зап'ястні, ліктьові, колінні, гомілковостопні, плюснефалангові суглоби.

3. Артрит суглобів кисті. Припухлість променево-зап'ястних, п'ястно-фалангових і проксимальних міжфалангових суглобів.

4. Симетричний артрит. Одночасне залучення в патологічний процес тих самих суглобових зон по обидва боки тіла (білатеральне ураження проксимальних міжфалангових, п'ястно-фалангових або плюсне-фалангових суглобів припустимо без абсолютної симетрії).

5. Ревматоїдні вузлики. Підшкірні вузлики на виступаючих ділянках кісток, разгинальних поверхнях або біля суглобів, виявлені лікарем.

6. РФ у сироватці крові. Виявлення аномальної кількості РФ в сироватці крові будь-яким методом, при якому позитивний результат у контрольній групі здорових людей <5%.

7. Рентгенологічні зміни. Типові для РА зміни на рентгенограмі кисті і зап'ястя в передньо-задній проекції: ерозії, чіткий ОП кісток ураженого суглоба і безпосередньо прилягаючих до нього кісток (зміни характерні для ОА не враховуються).

Ступінь активності РА				
Показники	Ступінь активності			
	0	I	II	III
Біль, ВАШ (см)	0	До3	4-6	> 6
Вранішня скутість (хв)	Нема	30-60	До 12 год	Протягом дня
ШОЄ (мм/год)	< 15	16-30	31-45	>45
С-рсакивний білок	< 1	<2	<3	>3

Ювенільний хронічний артрит (ЮХА) (M08)

ЮХА - хронічне запальне захворювання суглобів у дітей.

Клінічна класифікація

I. Клінічні форми:

1. Системний варіант.

2. Поліартикулярний варіант:

а) субтип з наявністю РФ;

б) субтип з відсутністю РФ.

3. Олігоартикулярний варіант:

а) субтип, що зустрічається переважно у дівчаток, з початком хвороби в ранньому віці, наявністю АНФ, відсутністю РФ, відсутністю HLA-B27 і високим ризиком розвитку в катамнезі ураження очей;

б) субтип, що спостерігається частіше у хлопчиків, з початком хвороби в середньому і старшому віці, з переважним ураженням нижніх кінцівок, з наявністю HLA-B27 і з відсутністю РФ і АНФ;

в) субтип, що зустрічається серед усіх вікових груп, з відсутністю РФ, АНФ і HLA-B27.

II. Ступінь активності:

I ступінь (мінімальна);

II ступінь (помірна);

III ступінь (максимальна).

III. Перебіг:

-швидко прогресуючий;

-повільно прогресуючий.

IV. Ступінь функціональної недостатності:

0-збережена;

I-збережена професійна здатність;

II-втрачена професійна здатність;

III-втрачена здатність до самообслуговування.

Діагностичні критерії ювенільного хронічного артрити (EULAR, 1994)

1. Вік початку захворювання <16 років.
2. Тривалість захворювання >6 тиж.
3. Наявність артрити. Припухання або випіт, або два наступних: болючість або обмежена рухливість суглоба, біль або гіпертермія суглоба.
4. Підгрупи після закінчення 6 місяців.
 - олігоартикулярний (<5 суглобів),
 - поліартикулярний (>4 суглобів),
 - IgM-RF негативний,
 - системний: артрит, лихоманка, шкірна висипка.
5. Інше:
 - IgM-RF позитивний поліартрит;
 - анкілозуючий спондиліт;
 - псоріатичний артрит;
 - виключення всіх інших форм ювенільного артрити.

Приклади формулювання діагнозів:

Ювенільний артрит, поліартрит, серонегативний варіант, швидкопро-грееуючий пє-ребіг, активна фаза, активність III, Рост. II, СФНII.

Хвороба (синдром) Стіла у дорослих (M06.1)

Синдром Стіла у дорослих - варіант РА, що характеризується високою лихоманкою, міокардитом, перикардитом, лімфаденопатією, спленомегалією, шкірною висипкою.

Діагностичні критерії хвороби Стіла у дорослих

Великі критерії:

1. Лихоманка 39°C або вище тривалістю один тиждень або довше.
2. Артралгія протягом двох і більше тижнів.
3. Макулярна або макулопапулярна оранжево-рожева не свербляча висипка, що як правило з'являється під час лихоманки.
4. Лейкоцитоз більше 10000 у мм³ і вище, кількість гранулоцитів >80%.

Малі критерії:

1. Біль у горлі.
2. Лимфаденопатія і/або спленомегалія (підтверджена пальпаторно або ехографічно).
3. Порушення функції печінки: підвищення рівня трансаміназ і/або ЛДГ, не зв'язане з токсичною дією ліків або алергією.
4. Відсутність РФ і антиядерних антитіл.

Приклади формулювання діагнозів:

Ревматоїдний артрит, поліартрит, серопозитивний варіант, активна фаза, активність III ст. з переважним ураженням суглобів кистей, променево-п'ястних, плечових, колінних суглобів; синдром Рейно, Ro ст.III, СФНIII.

Ревматоїдний артрит, серопозитивний варіант, поліартрит з переважним ураженням щелепних суглобів, кистей і колінних суглобів; ревматоїдна хвороба легень (альвеоліт), полінейропатія, активна фаза, IIIст., Рост.II, СФН II.

Ревматоїдний артрит, серонегативний варіант, поліартрит з переважним ураженням колінних суглобів, кистей і стоп, активна фаза, активність IIст., Рост.I, СФН I.

Анкілозуючий спонділоартрит (Хвороба Бехтерева) (M45)

Хвороба Бехтерева - хронічне системне запальне захворювання хребта та суглобів.

Клінічна класифікація анкілозуючого спондилоартриту		
Форма	Центральна (осьова)	Ураження хребта і осьових суглобів (плечових, кульшових) без ураження периферичних суглобів
	Периферична форма	Ураження периферичних суглобів окремо або в сполученні з ураженням хребта і осьових суглобів
	Вісцеральна форма	Сполучення центральної або периферичної форми з ураженням внутрішніх органів (аортит, тощо)
Перебіг	Повільно прогресуючий Повільно прогресуючий з періодами загострення Швидко прогресуючий	За короткий термін приводить до нового анкілозу
Клініко-рентгенологічні стадії	I (початкова або рання)	Помірне обмеження рухів у хребті, або в уражених суглобах; рентгенологічні зміни відсутні або виявляються нечіткість або нерівність поверхонь клубово-крижових суглобів, вогнища субхондрального остеосклерозу, розширення суглобових щілин
	II (помірних уражень)	Обмеження рухів у хребті чи периферичних суглобах, звуження щілини клубово-крижових суглобів, або їх часткове анкілозування, звуження міжхребцевих суглобових щілин, або ознаки анкілозу суглобів хребта
	III (пізня)	Значне обмеження рухів у хребті або великих суглобах кінцівок внаслідок анкілозування, кістковий анкілоз клубово-крижових суглобів, міжхребцевих і реберно-хребцевих суглобів з наявністю осифікації зв'язкового апарату
Ступінь активності	0 (відсутня)	Відсутність скутості та болю у хребті та суглобах кінцівок, ШОЕ до 20 мм/год СРБ -
	I (мінімальна)	Невелика скутість, біль у хребті та суглобах кінцівок зранку, ШОЕ до 20 мм/год, СРБ +
	II (помірна)	Постійний біль в хребті та суглобах кінцівок, ранкова скутість декілька годин, ШОЕ до 40 мм/год, СРБ ++
	III (виражена)	Постійний біль у хребті та суглобах кінцівок, скутість протягом всього дня, ексудативні зміни в суглобах, субфебрильна температура тіла, вісцеральні прояви, ШОЕ понад 40 мм/год, СРБ +++/++++
Ступінь функціональної недостатності	I	Зміна фізіологічних згинів та обмеження рухливості хребетного стовпа та суглобів кінцівок, самообслуговування збережено або незначно порушено
	II	Значен обмеження рухливості хребетного стовпа і суглобів кінцівок внаслідок чого хворий повинен змінити професію, самообслуговування значно порушено
	III	Анкілоз всіх відділів хребетного стовпа і кульшових суглобів, втрата працеспроможності, неможливість самообслуговування
Рентгенологічні стадії сакроїлеїту	0	Норма
	I	на тлі рівномірного ОП виявлені ділянки склерозу, в субхондральному відділі суглобова щілина нерівномірно розширена, суглобові поверхні втрачають чіткість (розмита суглобова щілина)
	II	зростає субхондральний склероз, фрагментуються замикаючі пластинки, суглобові щілини нерівномірно звужені, окостеніння крижово-клубових зв'язок, картина «нитки перлів»
	III	ерозії, значне звуження суглобової щілини, частковий анкілоз клубово-крижових суглобів, окостеніння зв'язкового апарату
	IV	анкілоз клубово-крижових суглобів

Діагностичні критерії анкілозуючого спондилоартриту

Римські критерії.

1. Біль у крижах-3 місяці, у спокої постійна.
2. Біль і скутість у грудній клітці.

3. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта.
4. Обмеження екскурсії грудної клітки.
5. Ірит гострий або в анамнезі.
5. Двосторонній сакроілеїт при рентгенологічному дослідженні.

Нью-Йоркські критерії.

1. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта у всіх площинах.
2. Наявність в даний час або в анамнезі болю в області поперекового відділу хребта.
3. Екскурсія грудної клітки < 2,5 см на висоті IV межребер'я.
4. Рентгенологічні дані:
 - а) двосторонній сакроілеїт III-IV стадії,
 - б) односторонній сакроілеїт III-IV стадії або двосторонній сакроілеїт II стадії.

Достовірний АС при наявності:

- сакроілеїта III-IV стадії й одного з клінічних критеріїв,
- 2-стороннього сакроілеїта II стадії або одностороннього сакроілеїта III-IV стадії з критерієм 1 або двома критеріями 2 і 3.

Модифіковані Нью-Йоркські критерії.

1. Біль у крижах протягом 3 місяців, що зменшується при фізичних вправах; у спокої-постійна.
2. Обмеження рухливості поперекового відділу хребта в сагітальній та фронтальній площинах.
3. Зменшення екскурсії грудної клітки відносно норми, що відповідає вікові та статі.
4. Рентгенологічні дані:

двосторонній сакроілеїт II-IV стадії або односторонній сакроілеїт III-IV стадії.

Достовірний АС при наявності одностороннього сакроілеїта III-IV стадії або двостороннього сакроілеїта II-IV стадії й одного з клінічних критеріїв.

Приклади формулювання діагнозів:

Анкілозуючий спонділоартрит (хвороба Бехтерева), центральна форма, II стадія, активність Іст., двобічний сакроілеїт III ст, спондиліт поперекового відділу хребта Іст., СФН II ст.

Реактивні артрити (M02)

Реактивний артрит - гострий негнійний артрит, який розвивається після певних видів інфекції (урогенітальних, кишечних) та тісно пов'язаний з антигеном гістосумісності HLA-B27.

Класифікація реактивних артритів:

1. Артрити уrogenітального походження
2. Артрити, пов'язані з кишечними інфекціями, а саме: Chlamydia trachomatis, Yersinia enterocolitica, Salmonella enteritidis, Campylobacter jejuni, Shigella flexneri.
3. Артрити, які викликані іншими інфекціями (віруси, бактерії, спирохети)
4. Септичні артрити.

Діагностичні критерії реактивних артритів (Німецька ревматологічна спілка, 1995)

1. Типове ураження суглобів (периферичне, асиметричне, олігоартикулярне, нижні кінцівки, особливо колінні та гомілковоступеневі суглоби).
2. Типовий анамнез (діарея, уретрит) і/або клінічні прояви інфекції вхідних воріт.
3. Пряме виявлення збудника у вхідних воротах (наприклад, зіскрібок з уретри на хламідії).
4. Виявлення специфічно аглютинуючих антитіл з достовірним підвищенням титрів (наприклад, стосовно щодо ентеропатичних збудників).
5. Наявність HLA-B₂₇ антигену.
6. Виявлення субстрату збудника за допомогою ланцюгової реакції полімерази або специфічних моноклональних антитіл.

Клінічні критерії

- Асиметричний артрит нижніх кінцівок
- Урогенітальне запалення (уретрит, простатит, цистит, баланіт) або енте- роколітичні прояви
- Запалення очей (увеїт, кон'юнктивіт)
- Ентезопатії, тендиніти, тендовагініти, м'язові болі, болі в п'ятках
- Ураження шкіри та слизових оболонок
- Вісцеральні прояви - нефрит, кардит (зустрічаються рідко)
- Рецидиви клінічних проявів - часто
- Тісна асоціація з антигеном HLA-B₂₇

Приклади формулювання діагнозів:

Реактивний артрит, урогенітальний (хламідійний) з переважним ураженням колінних та гомілковоступневих суглобів, односторонній сакроілеїт, активна фаза, активність III, рентген-стадія II, СФНII.

Псоріатичний артрит (M07.0-M07.3)

Псоріатичний артрит - хронічне прогресуюче системне захворювання суглобів, асоційоване з псоріазом з переважною локалізацією процесу в тканинах опорно-рухового апарату, яке призводить до розвитку ерозивного артриту, остеолізу, спонділоартриту.

Клінічна класифікація псоріатичної артропатії**I. Клінічні форми:**

- важка;
- звичайна;
- злоякісна;
- псоріатичний артрит у поєднанні з системним захворюванням сполучної тканини, ревматизмом, РеА, подагрою.

II. Клініко-анатомічний варіант суглобового синдрому:

- дистальний;
- моноолігоартритичний;
- поліартритичний;
- остеолітичний;
- спонділоартритичний.

III. Системні прояви:

А. Без системних проявів.

Б. З системними проявами: трофічні порушення, генералізована аміотрофія, поліаденія, кардит, вади серця, неспецифічний реактивний гепатит, цироз печінки, амілоїдоз внутрішніх органів, шкіри та суглобів, дифузний гломерулонефрит, ураження очей, неспецифічний уретрит, поліневрит, с-м Рейно і т.д.

IV. Ступінь активності:

0 (відсутня)

I ступінь (мінімальна);

II ступінь (помірна);

III ступінь (максимальна).

V. Рентгенологічні стадії:

I. Початкова (остеосклероз і ОП);

II. Помірних уражень (звуження сакроілеальних зчленувань, міжхребцевих суглобових щілин);

III. Пізня (анкілоз).

VI. Ступінь порушення функції суглобів:

0-збережена;

I-збережена професійна здатність;

II-втрачена професійна здатність;
III-втрачена здатність до самообслуговування.

Діагностичні критерії псоріатичної артропатії

- артрит 3 або більше суглобів,
- негативний РФ,
- наявність при огляді або в анамнезі псоріатичних змін шкіри або нігтів.

Діагностично важливі ознаки хвороби:

- біль і припухання дистальних суглобів пальців рук і/або ніг,
- біль і припухання всіх 3-х суглобів одного пальця руки або одного пальця ноги-«осьове ураження» (дактиліт),
- асиметричний моно- олігоартрит,
- біль у п'ятці,
- нічна (вранішня «глибока») біль у крижах,
- псоріаз у пацієнта або у близьких родичів,
- негативний РФ,
- збільшена ШОЕ,
- виявлені на рентгенограмі суглобів, поруч розташовані ерозивно- деструктивні зміни та періостальні нашарування («протуберанці»), а також періостит, акроостеоліз, анкілози.

Приклади формулювання діагнозів:

Псоріатичний артрит, важка форма, поліартритичний варіант, з системними проявами - амілоїдоз нирок, термінальна ниркова недостатність, розповсюджений вульгарний псоріаз, прогресуюча стадія, активність III ст., рентген-стадія III, СФН II ст.

Псоріатичний артрит, важка форма, спонділоартритичний варіант, з системними проявами - аортит, лівосторонній передній увеїт, долонно- підошовний пустульозний псоріаз, прогресуюча стадія, активність III ст., рентген-стадія II, двосторонній сакроілеїт, рентген-стадія IV, множинний синдесмофітоз, СФН III ст.

Псоріатичний артрит, звичайна форма, дистальний варіант, без системних проявів, обмежений вульгарний псоріаз, стаціонарна стадія, активність II ст., рентген-стадія III, СФН I ст.

Подагра (M10)

Подагра - гетерогенне за походженням захворювання, яке характеризується відкладенням у різних тканинах кристалів уратів у формі моноурата натрію або сечової кислоти.

Клінічна класифікація

1) клінічні стадії:

- а) гострий подагричний артрит
- б) міжприступна (інтервальна) подагра
- в) хронічний подагричний артрит

-загострення -ремісія

г) хронічний тофусний артрит

2) Рентгенологічні стадії ураження суглобів:

I - великі кісти (тофуси) у субхондральній кістці та в більш глибоких шарах, іноді ущільнення м'яких тканин;

II - великі кісти поблизу суглоба та дрібні ерозії суглобових поверхонь, постійне ущільнення навколосуглобових м'яких тканин, іноді з кальцифікатами;

III - великі ерозії не менше ніж на 1/3 суглобової поверхні, остеоліз епіфіза, значне ущільнення м'яких тканин з кальцієвими депозитами .

3) Ступінь функціональної недостатності:

0-збережена;

I-збережена професійна здатність;

- II-втрачена професійна здатність;
- III-втрачена здатність до самообслуговування.
- 4) Нефролітіаз;
- Подагрична нефропатія.

Діагностичні критерії подагричного артриту (Інститут ревматології РАМН, 1985)

1. Наявність в анамнезі або спостереження не менше 2-х атак та набряків і/або почервоніння та сильного болю в суглобі кінцівок зремісією через 1-2 тижні.
2. Гострий артрит плюснефалангового суглоба великого пальця стопи в анамнезі або статусі (характер атаки описаний у пункті 1).
3. Тофуси.
4. Підвищення рівня сечової кислоти у сироватці крові (у чоловіків > 0,42 ммоль/л, у жінок > 0,36 ммоль/л.
5. Сечокам'яна хвороба
6. Симптом «пробійника» або великі кісти на рентгенограмі.

Приклади формулювання діагнозів:

Гострий подагричний артрит, I атака з ураженням великого пальця ступні, рентген-стадія 0, СФНІІІ. Нефролітіаз.

Хронічний подагричний артрит, поліартрит, ст. Загострення з переважним ураженням суглобів стопи, колінних суглобів з наявністю периферичних тофусів в області вушних раковин, рентген-стадія II, СФН II. Подагрична нефропатія.

Остеоартроз (остеоартрит) (M15-M19)

Остеоартроз - хронічне прогресуюче запальне захворювання суглобів невідомої етіології, яке характеризується дегенерацією хряща та структурними змінами субхондральної кістки, а також явним або прихованим помірно вираженим синовітом.

Клінічна класифікація

ІПервинний (ідіопатичний)

A. Локалізований (<3 суглобів)

1. Суглоби кистей
2. Суглоби стоп
3. Колінні суглоби
4. Кульшові суглоби
5. Хребет
6. Інші суглоби

Б. Генералізований (3 і більше суглобів)

1. З ураженням дистальних і проксимальних міжфалангових суглобів (вузлики Гебердена, Бушара)
2. З ураженням крупних суглобів
3. Ерозивний

II Вторинний

A. Посттравматичний

Б. Вроджені, набуті або ендемічні захворювання (хвороба Педжета, синдром гіпермобільності та інш.)

В. Метаболічні хвороби

1. Охроноз
2. Гемохроматоз
3. Хвороба Вільсона
4. Хвороба Гоше

Г. Ендокринопатії

1. Акромегалія
2. Гіперпаратіреоз
3. Цукровий діабет
4. Гіпотіреоз

Д. Хвороба відкладання кальцію (фосфат кальцію, гідрокси-апатит)

Е. Нейропатії (хвороба Шарко)

Ж. Інші захворювання (аваскулярний некроз, РА, хвороба Педжета та інш.)

III. Рентгенологічна стадія (за J.H.Kellgren і J.S.Lawrence):

0, I, II, III, IV

IV. Синовіт

З синовітом

Без синовіту

V. Функціональна недостатність суглобів: ФНО (збережена), ФНІ (працездатність тимчасово обмежена), ФНІІ (працездатність втрачена), ФНІІІ (потребує сторонньої допомоги).

Діагностичні критерії остеоартрозу (ACR, 1990)

ОА кистей.

1. Біль, ригідність або почуття скутості у кистях, найчастіше вдень протягом минулого місяця
2. Щільне потовщення двох або більше суглобів.
3. Менше 3-х припухлих п'ястнофалангових суглобів, або
4. а) тверде потовщення двох або більше дистальних міжфалангових суглобів, або
б) неправильне положення одного або декількох суглобів II і III дистальні міжфалангові суглоби; II і III проксимальні міжфалангові суглоби; зап'ястно-п'ястковий суглоб на обох кистях.

Коксартроз. Клінічні симптоми.

1. Біль у кульшовому суглобі
2. а) внутрішня ротація менше 15 градусів
б) ШОЕ менше 45 мм/год (при відсутності ШОЕ замість згинання кульшового суглобу менше 115 градусів) або
3. а) внутрішня ротація менше 15 градусів
б) біль при внутрішній ротації
в) ранкова скутість менше 60 хвилин
г) вік більше 50 років.

Клінічні та рентгенологічні симптоми.

Біль у кульшовому суглобі і, щонайменше, 2 з 3 наступних ознак:

- ШОЕ менше 20 мм/год,
- Рентгенологічно-остеофіти (голівка або вертлужна западина),
- Рентгенологічно-звуження суглобової щілини (угорі, латерально і/або медіально).

Гонартроз. Клінічні симптоми.

1. Біль в колінному суглобі.
2. а) крепітація протягом більшості днів попереднього місяця
б) ранкова скутість при активному русі менше 30 хвилин
в) вік понад 37 років або
3. а) крепітація
б) ранкова скутість мінімум 30 хвилин
в) кісткова деформація (здуття).
4. а) відсутність крепітації
б) кісткова деформація.

Клінічні і рентгенологічні симптоми.

1. Біль у колінному суглобі протягом попереднього місяця, найчастіше вдень, і
2. остеофіти або
3. а) типова для артроза синовіальна рідина (світла, в'язка, число клітин менше 2000/мл); (якщо немає зведень про синовіальну рідину, то замість цього враховується вік менше 40 років)
- б) ранкова скутість щонайменше 30 хвилин
- в) крепітація при активних рухах. Чутливість складає 94%, специфічність-88%.

Приклади формулювання діагнозів:

Вторинний моноостеоартроз лівого колінного суглоба з синовітом, рентген-стадія II, ФНІ.

Первинний олігоостеоартроз з ураженням лівого кульшового суглоба, рентген-стадія III, обох колінних суглобів, рентген-стадія II, синовіт правого колінного суглоба, ФНІ.

Первинний поліостеоартроз з ураженням проксимальних і дистальних міжфалангових суглобів кистей, рентген-стадія III, зап'ястно-п'ястного суглоба I пальця лівої кисті з синовітом, плюсне-фалангового суглоба I пальця правої стопи (hallux valgus) з синовітом, правого кульшового суглоба, рентген-стадія IV та шийного відділу хребта, СФНІ.

Скорочення

АН	-	Аортальна недостатність
АНА	-	Антинуклеарні антитіла
АПМПЗ	-	Антиревматичні препарати що модифікують перебіг захворювання
АС	-	Анкілозуючий спондилоартрит
БНЧС	-	Біль у нижній частині спини
ГВ	-	Геморагічний васкуліт
ГК	-	Глюкокортикоїди
Д(П)М	-	Дермато(полі)міозит
ЛШ	-	Лівий шлуночок
МС	-	Мітральний стеноз
НВС	-	Набуті вади серця
НМК	-	Недостатність мітрального клапана
НПЗП	-	Нестероїдні протизапальні препарати
ОА	-	Остеоартроз
ОП	-	Остеопороз
ПА	-	Псоріатичний артрит
РА	-	Ревматоїдний артрит
РеА	-	Реактивний артрит
РФ	-	Ревматоїдний фактор
СРБ	-	С-реактивний білок
СС	-	Суглобовий синдром
ССД	-	Системна склеродермія
СЧВ	-	Системний червоний вовчак
ТН	-	Трикуспідальна недостатність
ФР	-	Феномен Рейно
ХРЗ	-	Хронічні ревматичні захворювання
ХСН	-	Хронічна серцева недостатність
ХШ	-	Хвороба Шегрена
ЦОГ	-	Циклооксігеназа
ШОЕ	-	Швидкість осідання еритроцитів

Література

- Барт Б.Я., Косатикова Л.А. Суставной синдром в практике участкового терапевта // Терапевт, архив, 2002, № 1, С. 28-32.
- Борткевич О.П., Терзов К.А. Ураження плечових суглобів у хворих на ревматоїдний артрит: клініко-інструментальне дослідження // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 2. – С. 61-65.
- Джус М.Б., Чоп'як О.В., Гаврилюк Г.М., Юхимів Л.С. Реактивні артрити: визначення, епідеміологія та етіологія // Укр. ревматологічний журнал.- 2002,- № 2, с. 24-28.
- Дядык А.И., Багрий А.Э., Шпилева Н.И. и др. Современные подходы к лечению ревматоидного артрита: Методические рекомендации. – Донецк, 2004. – 64 с.
- Зазірний І.М. Лікувальна тактика при остеоартрозі колінного суглоба // Лікувана справа / Врачебное дело,- 2002,- № 1, с. 77-80.
- Коваленко В.Н., Гнилорыбов А.М., Проценко Г.А. Некоторые тенденции развития ревматологии в начале XXI века (По материалам III конгресса EULAR). Иммунопатология и модели ревматических болезней. Ревматоидный артрит: клиника, диагностика и лечение // Укр. ревматологічний журнал.- 2003 № 1, с.61-71.
- Коваленко В.Н. Ревматоидный артрит: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение // Ліки України. – 2005. – № 1. – С. 24-26.
- Коршунов Н.И. Ревматоидный артрит: диагностика и лечение // РМЖ. – 2005. – Т. 13, № 14. – С. 956-962.
- Кузьмина Н.О. Ювенильные хронические артриты. // Врач. - 2002. - № 9. - с.7-9.
- Мазуров В.И., Беляева И.Б. Боль в нижней части спины. //Новые СПб врачебные новости. - 2003. - № 4. - с. 29-36.
- Мухин І.В.Лікування подагричної нефропатії // Ліки,- 2002,-№3-4, с. 59-64.
- Насонов Е.Л. Фармакотерапия ревматоидного артрита – современные рекомендации // Врачъ. – 2007. – № 1. – С. 38-42.
- Насонов Е.Л., Скрипникова Е.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. - Москва: «СТИН». - 1997 - 429с.
- Омельченко Л.И. Ревматоидный артрит у детей. // Doctor. - 2002. - № 1. - с. 38-41.
- Поворознюк В.В. Міжнародна декада захворювань кісток та суглобів. Участь Української асоціації остеопорозу// Журн. практичного лікаря.- 2003.- № 3, с. 2-9.
- Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. Под ред. В.Н.Коваленко и Н.М.Шубы // Киев,- 2002, с. 214.

Ревматоидный артрит. Диагностика и лечение / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2001. – 272 с.

Свинцицкий А.С. Подагра. Подагрические артриты // Мистецтво лікування. - 2004. - № 3. - с. 30-37.

Свинцицкий А.С., Пузанова О. Г. Реактивные артриты в клинической практике // Врачебная практика.- 2002,- №4, с.8-12.

Свінціцький А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хомченкова Н.І. Ревматичні хвороби та синдроми. – К.: Книга плюс, 2006. – 680 с.

Синяченко О.В. Сучасні погляди на патогенетичне лікування подагри// Укр. ревматологічний журнал,- 2003.- № 1, с. 35-41.

Шостак Н. Диагностика и лечение болей в нижней части спины// Врач,- 2003,- № 1, с. 12-16.

Шуба Н.М. Ранній ревматоїдний артрит. Клініко-патофізіологічні аспекти // Мистецтво лікування. – 2004. – № 3. – С. 12-15.

Шуба Н.М., Борткевич О.П., Білявська Ю.В. Нові дані патогенезу й визначення тактики лікування ревматоїдного артриту // Український ревматологічний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-26.

Яременко О.Б. Современная стратегия базисной терапии ревматоидного артрита// Укр. ревматологічний журнал.- 2002,- № 3, с. 45-51.

Яременко О.Б. Сучасна медикаментозна терапія остеоартрозу. //Укр.. ревматологічний журнал. - 2003. - № 3. - 24-31 стор.

American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines (2002). Guidelines for the management of rheumatoid arthritis. 2002 Update // Arthritis Rheum. – 2002. – Vol. 46. – P. 328-346.

Ehrlich G.E. Low back pain. World Health Organ., 2003, 81(9): 671-676.